

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Евгения Александровича Цеймаха на диссертацию Пионтковской Кристины Анатольевны «Оптимизация клинико-диагностической и лечебной тактики у больных с буллезной болезнью легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17–хирургия.

### *Актуальность темы диссертации.*

Диссертационное исследование Пионтковской К.А. посвящено одной из актуальных проблем торакальной хирургии – поиску оптимального метода хирургического лечения пациентов с буллезной болезнью легких с целью улучшения исходов заболевания. В исследовании автором проведен анализ видеоторакоскопического лечения пациентов с буллезной болезнью легких. Видеоторакоскопическое лечение буллезной болезни легких обладает доказанным несомненным преимуществом по сравнению с открытым доступом (Nakajima J, 2010). Однако в настоящий момент не существует единого методологического стандарта в отношении хирургического воздействия на плевру у больных с буллезной болезнью легких (BilleA., 2012). Поиск обоснованного с точки зрения доказательной медицины оптимального метода вмешательства на плевре продолжается до сегодняшних дней.

Таким образом, проведенное исследование несомненно является актуальным.

### *Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.*

На основании четких диагностических критериев и с соблюдением критериев включения и исключения, в диссертационное исследование автором было вовлечено 88 больных (мужчин и женщин) с буллезной болезнью легких. Пациентам выполнялась торакоскопия, диатермоэлектродеструкция булл, дополненная вмешательством на париетальной плевре (плеврэктомия или плевродез). В зависимости от метода хирургического вмешательства на плевре пациенты распределялись в две группы – группа плеврэктомии и группа плевродеза. В соответствии с поставленной целью исследования сделан вывод о том, что с точки зрения противорецидивной эффективности наиболее оптимальным методом вмешательства на париетальной плевре является

плеврэктомия. Полученный вывод основан на качественно проведенном статистическом анализе с достаточной выборкой для когортного исследования.

Результаты диссертации внедрены и используются в практической деятельности клиники хирургии Государственной Новосибирской областной клинической больницы и используются в учебном процессе кафедры хирургии ФПК и ППВ, кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Материалы диссертационной работы опубликованы в 19 работах, в том числе 6 – в журналах из перечня ВАК РФ, рекомендованных для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

### ***Доказательства достоверности и новизны результатов диссертационной работы***

С момента включения в исследование сбор полученных данных произведен по четко определенным критериям. В исследовании проанализирована достаточная выборка, что позволило получить автору достоверные и статистически значимые результаты. Полученные выводы обоснованы с помощью современных методов статистической обработки.

Оригинальным разделом в работе является анализ и оценка течения воспалительного процесса и индукции фибропролиферативного процесса в периоперационном периоде у больных с буллезной болезнью легких. При этом проведен подробный анализ патофизиологических процессов с акцентом на их локализацию в плевральной полости.

Оценка процесса фибропролиферации в плевральной полости произведена с помощью определения концентрации цитокинов (TGF- $\beta$ 1, VEGF, ИЛ-8, ICAM-1) в плазме крови пациентов и бронхоальвеолярной жидкости обеих групп до операции, на первые, и третьи сутки послеоперационного периода. На основании проведенного корреляционного анализа достоверно доказано, что в группе пациентов с произведенной плеврэктомией в плевральной полости процесс фибропролиферации является более интенсивным и индуцируется за счет более активно протекающей воспалительной реакции в ответ на хирургическое вмешательство.

Автором впервые для оценки и анализа фибропролиферативной реакции в послеоперационном периоде были использованы вышеуказанные цитокины. В основу патофизиологической модели легла модель идиопатического фиброза легких. Таким образом, эффективность плеврэктомии обоснована в исследовании тем, что концентрация ИЛ-8, TGF- $\beta$ 1, ICAM-1, VEGF и соотношение ростовых факторов плазмы и бронхоальвеолярной жидкости в группе больных с произведенной плеврэктомией достоверно больше в периоперационном периоде. Доказано, что активный процесс фибропролиферации локализован в плевральной полости у пациентов в группе с произведенной плеврэктомией, поскольку спектр цитокинов, указывающих на фибропролиферацию, в бронхоальвеолярном лаваже не был повышен.

Автором детально проанализированы сроки расправления легкого на стороне выполненного оперативного вмешательства в зависимости от концентрации спектра цитокинов, свидетельствующих о фибропролиферации. Несмотря на большую интраоперационную кровопотерю и травматичность плеврэктомии по сравнению с плевродезом, по результатам выполненного исследования плеврэктомия обеспечивает более быстрое расправление легкого на стороне выполненной операции и снижает количество осложнений у оперированных пациентов. Автором правомочно делается вывод о необходимости более широкого использования плеврэктомии в клиниках, занимающихся хирургией буллезной болезни легких.

В раннем послеоперационном периоде автор сравнивает и анализирует основные параметры оценки хирургического вмешательства: объем экссудации из плевральной полости, длительность пребывания пациентов в стационаре, общая длительность госпитализации, а также сравниваются послеоперационные осложнения и сроки расправления легкого после операции. Результаты сравнительной оценки указывают на большую эффективность плеврэктомии по сравнению с плевродезом. При этом плеврэктомия сопровождалась большей экссудацией из плевральной полости по сравнению с плевродезом, однако при этом срок расправления легкого у пациентов после плеврэктомии был существенно меньше. Кроме того, количество осложнений в раннем послеоперационном периоде в группе плеврэктомии было меньше. Крайне

важным в оценке эффективности метода является частота рецидивов пневмоторакса в отдаленном послеоперационном периоде. Рецидив спонтанного пневмоторакса составил в группе плевродеза 17,1 %, в группе плеврэктомии – 2,1 % (в течение 1 года наблюдения после выполненного оперативного вмешательства).

Большой научный интерес в работе составляет использование модели идиопатического фиброза легких для оценки процессов фибропролиферации в плевральной полости у данной группы больных.

Выполненная работа отличается новизной, подобных исследований ранее не было опубликовано.

Исследование проведено при поддержке гранта президента РФ молодым ученым МД-3312.2014.7.

Статистическая обработка данных исследования выполнена с учетом сопоставимости групп и вида выполненного оперативного вмешательства.

### ***Структура и объем диссертации.***

Структура диссертации традиционная: работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста. Результаты исследования проиллюстрированы с помощью 29 таблиц и 25 рисунков. Список литературы представлен 433 источниками, из которых 144 отечественных и 289 зарубежных авторов.

### ***Общая характеристика работы.***

Обзор литературы диссертационного исследования посвящен историческим аспектам учения о спонтанном пневмотораксе, учению об этиологии спонтанного пневмоторакса. Приведены данные о факторах риска возникновения спонтанного пневмоторакса, классификация и способы лечения буллезной болезни легких. В обзоре литературы автором также подробно приводится описание известных на сегодняшний день типовых патофизиологических процессов при развитии буллезной эмфиземы легких как патоморфологического субстрата буллезной болезни легких.

В материалах и методах методологически корректно описаны критерии включения и не включения пациентов в исследование, описаны исследуемые

когорты пациентов с приведением диагностических критериев буллезной болезни легких.

В исследовании подробно описаны основные параметры течения периоперационного периода. В связи с течением периоперационного периода подробно проанализированы молекулярно-биологические параметры и динамика изменения их концентраций в плазме и бронхоальвеолярной жидкости оперированных пациентов.

Наряду с детальным описанием основных параметров периоперационного периода, автором проводится анализ послеоперационных осложнений. Кроме указания осложнений и их частоты, автор приводит описание исхода и способа разрешения возникших осложнений. Отдельно проанализирована частота и риск развития рецидива спонтанного пневмоторакса в отдаленном послеоперационном периоде в каждой из групп пациентов.

Молекулярно-биологические маркеры и динамика изменения их концентрации в зависимости от способа вмешательства на плевре также сравниваются между группами с проведением плеврэктомии или плеврореза.

### ***Значение полученных результатов.***

В диссертационной работе научный поиск завершен выбором обоснованного оптимального способа противорецидивного вмешательства на плевре при выполнении видеоторакоскопической диатермодеструкции булл у больных с буллезной болезнью легких. Таким образом, по результатам проведенного исследования решена одна из важнейших и актуальных задач торакальной хирургии – снижение частоты рецидива спонтанного пневмоторакса у больных с буллезной болезнью легких.

Выводы диссертационной работы соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

В разделе практические рекомендации приведено детальное описание проведения торакоскопии и этапа плеврэктомии при хирургическом лечении буллезной болезни легких.

Данные, полученные автором, следует признать достоверными и доказательными, а саму работу – оригинальной, обладающей несомненной новизной, научной и практической значимостью.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Вместе с тем нужно отметить не принципиальные, легко устранимые замечания, не умаляющие значение работы.

1. Обзор литературы несколько растянут, перегружен информацией, изложен на 34 страницах. Обзор литературы можно было бы сократить за счет исключения изложения общеизвестных положений, касающихся исторических аспектов учения о пневмотораксе, этиологии, факторов риска развития спонтанного пневмоторакса, классификации спонтанного пневмоторакса, не имеющих непосредственного отношения к цели и задачам исследования.
2. В тексте диссертации имеются отдельные стилистические ошибки и опечатки: стр.83 В табл.25 представлены данные по количеству отделяемого из средостения (видимо автор имел в виду из плевральной полости); стр. 84 Название табл. 25 Оценка объема экссудата из (видимо автор имел в виду по) времени прекращения ...; стр.101 рис.24 на рисунке представлены обе группы с названием плеврэктомию.  
Однако указанные недостатки не умаляют значение работы.

### ***Заключение.***

Данные, полученные автором, следует признать достоверными и доказательными, а саму диссертацию К.А. Пионтовской законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное научное и практическое значение и вносящей значительный вклад в решение актуальной задачи-выбора оптимального способа противорецидивного вмешательства на плевре у больных с буллезной болезнью легких с целью улучшения периоперационных и послеоперационных результатов хирургического лечения буллезной болезни легких.

Диссертационная работа Пионтовской Кристины Анатольевны соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, в редакции постановления правительства РФ от 21.04.2016 года № 335), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Заведующий кафедрой общей хирургии,  
оперативной хирургии и  
топографической анатомии

Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Алтайский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, доктор  
медицинских наук, профессор  
(14.01.17 - хирургия)



Цеймах Евгений Александрович  
«03» октября 2016 года

656038 Алтайский край, г.Барнаул,  
пр. Ленина, дом №40, тел.  
8(3852)244873; 364601  
e-mail: yea220257@mail.ru

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ  
Начальник управления кадров  
 Т.И. Якименко

