

«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по научной работе ФГБОУ ДПО

«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Куликов Александр Геннадьевич



«31» октября 2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Клеткина Максима Евгеньевича «Метод выбора хирургического лечения спонтанного пневмоторакса при буллезной эмфиземе легких (экспериментально-клиническое исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность темы

Спонтанный пневмоторакс является одним из наиболее распространенных заболеваний в работе отделений торакальной хирургии, доля пациентов со спонтанным пневмотораксом может составлять до 54% среди всех urgentных состояний торакального профиля (Пичуров А. А. и соавт., 2013). Высокую социальную значимость спонтанного пневмоторакса обуславливает тот факт, что среди этих пациентов преобладают люди трудоспособного возраста, а именно молодые мужчины до 30 лет. Число пациентов с буллезной эмфиземой в последнее время неуклонно увеличивается, соответственно растет и количество больных со спонтанным пневмотораксом.

С целью улучшения результатов лечения и уменьшения частоты рецидивов в Российской Федерации разработаны клинические рекомендации по лечению спонтанного пневмоторакса (Жестков К. Г. и соавт., 2005). Однако даже после их принятия актуальной остается проблема определения хирургической тактики при впервые возникшем спонтанном пневмотораксе в той ситуации, когда отсутствуют четкие показания к радикальному оперативному вмешательству и нет противопоказаний к нему.

Вышесказанное диктует необходимость поиска новых объективных критериев, позволяющих дополнить алгоритм определения хирургической тактики при первичном спонтанном пневмотораксе.

Необходимо отметить, что в свете развития в современной медицинской литературе представления о буллезной эмфиземе легких и первичном спонтанном пневмотораксе как легочных проявлений дисплазии соединительной ткани, продолжается поиск консервативных методов лечения, позволяющих добиться коррекции явлений дисплазии, а следовательно, прекращения прогрессирования буллезной эмфиземы. В комплексном лечении синдрома дисплазии соединительной ткани существенное внимание уделяется стимуляторам коллагенообразования (Говорова С. Е., Вершинина М. В, 2011), в частности препарату солкосерил. Исследование морфологических особенностей воздействия солкосерила на соединительную ткань легкого позволило бы объективизировать результаты консервативного лечения буллезной эмфиземы легких стимуляторами неоколлагеногенеза.

Таким образом, выбранная автором тема диссертационного исследования не вызывает сомнений в актуальности.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации. Номер государственной регистрации АААА-А16-116110310092-5.

Тема диссертации и научный руководитель были утверждены на заседании ученого Совета медицинских специальностей ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 3 от 21 октября 2016 г.).

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В экспериментальной разделе диссертационной работы впервые выполнена оценка результатов коллагеностимулирующего и опосредованного противовоспалительного действия препарата солкосерил, вводимого для профилактики спонтанного пневмоторакса, в условиях сформированных у лабораторных крыс моделей буллезной эмфиземы и бронхиальной астмы.

В клиническом разделе диссертационного исследования впервые было произведено изучение соотношения I и III типов коллагена в соединительной ткани легких и кожи у пациентов со спонтанным пневмотораксом на фоне буллезной эмфиземы легких и у лиц без буллезной эмфиземы и признаков дисплазии соединительной ткани. Для определения относительного содержания различных типов коллагена использовалась поляризационная микроскопия препаратов с последующим анализом цветовой гистограммы микрофотографий. Впервые произведена оценка корреляционной связи между соотношением I и III типа коллагена в легких и коже. Полученная высокая прямая корреляционная связь позволила, основываясь на величине этого соотношения в коже пациента с первичным спонтанным пневмотораксом, определять дополнительные показания к активной хирургической тактике в сомнительных случаях.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 работы в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных исследований, и 1 в приравненном к ним издании, входящем в систему цитирования Scopus.

Приведенные в диссертационной работе данные статистической обработки не вызывают сомнений. Выводы и практические рекомендации базируются на фактическом материале, полученном автором диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационное исследование Клеткина Максима Евгеньевича «Метод выбора хирургического лечения спонтанного пневмоторакса при буллезной эмфиземе легких (экспериментально-клиническое исследование)» имеет высокую значимость для научной и практической сферы деятельности. Полученные в ходе экспериментального исследования положительные результаты применения препарата солкосерил позволяют рекомендовать его для профилактики рецидива пневмоторакса и возникновения перемежающегося пневмоторакса после хирургического лечения. Установленные в результате клинического исследования особенности структуры соединительной ткани легких и кожи у пациентов с буллезной эмфиземой и спонтанным пневмотораксом, заключающиеся в снижении соотношения содержания I типа коллагена к содержанию III типа, позволяют рекомендовать выполнение биопсии кожи при поступлении в стационар по поводу первичного спонтанного пневмоторакса. Получение при поляризационной микроскопии препарата кожи значения соотношения коллагена I и III типов менее 1,188 в сомнительных случаях может являться дополнительным показанием к выполнению радикального оперативного вмешательства в сомнительных случаях.

Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику отделения торакальной хирургии БМУ «Курская областная клиническая больница», пульмонологического отделения ОБУЗ «Курская городская больница №6» г. Курска, а также в учебный процесс кафедры хирургических болезней ФПО ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Курск).

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Клеткина М. Е. написана в традиционном стиле, изложена на 145 страницах машинописного текста. Иллюстративный

материал представлен 99 рисунками и 5 таблицами. Библиографический указатель содержит 165 литературных источников, из них 113 – отечественных, 52 – иностранных.

Во введении отражена актуальность проблемы и сформулированы цель и задачи исследования, представлены разделы «Степень разработанности темы», «Научная новизна», «Теоретическая и практическая значимость работы», «Личный вклад автора», «Реализация результатов работы», «Степень достоверности и апробация результатов», изложены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Обзор литературы» отражены современные эпидемиологические и патологоанатомические данные по буллезной эмфиземе легких и спонтанному пневмотораксу. Представлен обзор основных фенотипических проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани у пациентов с первичным спонтанным пневмотораксом, современных способов лечения и хирургической тактики при этом заболевании. Подробно описан препарат солкосерил как стимулятор неоколлагеногенеза, перечислены и охарактеризованы основные методики определения соотношения различных типов коллагена. Автор конкретно указал основные нерешенные вопросы по изучаемой теме и обозначил предпосылки для выполнения данного диссертационного исследования.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны материалы и методы экспериментального и клинического разделов работы. В экспериментальном исследовании лабораторные животные были разделены на группы и подгруппы, что зависело от формируемой модели болезни (буллезная эмфизема, бронхиальная астма), сроков выведения животных из эксперимента, а также применения препарата солкосерил. Подробно описаны методики формирования моделей заболеваний, методика применения стимулятора неоколлагеногенеза солкосерил.

В клинической части второй главы подробно охарактеризованы основная и контрольная группы, приведены критерии включения и исключения, досконально описана технология выполнения биопсии кожи и легкого с целью морфологического исследования, приведена методика

приготовления и анализа микропрепаратов, а также перечислены методы статистической обработки результатов.

В третьей главе «Результаты экспериментального исследования» описанию результаты экспериментальной части диссертационной работы. Дана характеристика морфологических изменений, наступающих при моделировании у крыс буллезной эмфиземы и бронхиальной астмы до и после введения стимулятора коллагенообразования. Проведена оценка соотношения различных типов коллагена в легких лабораторных животных, клеточного состава перибронхиальных областей в контрольной и всех экспериментальных группах. Выполнен сравнительный анализ качественных и количественных результатов. Третья глава наглядно иллюстрирована большим количеством микрофотографий, диаграммами и таблицами.

В четвертой главе «Результаты клинического исследования» подробно описаны морфологические изменения легочной ткани у больных со спонтанным пневмотораксом и буллезной эмфиземой легких. Произведена оценка соотношения коллагена I и III типа в легких и коже у этих пациентов и в контрольной группе. В четвертой главе подробно изложен выработанный на основании результатов клинического исследования алгоритм выбора хирургической тактики у больных с первичным спонтанным пневмотораксом в тех случаях, когда отсутствуют однозначные показания к радикальному оперативному вмешательству, но сохраняется риск развития рецидива пневмоторакса.

Результаты проведенного диссертационного исследования подтверждаются сделанными соискателем заключениями. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам. Автореферат и опубликованные научные работы адекватно отражают содержание диссертации.

Личный вклад автора

Результаты, отраженные в диссертационной работе, были получены лично автором. Автором составлен план работы и определены основные положения диссертации. Все этапы экспериментального и клинического исследований выполнены непосредственно автором, им лично производился

сбор, анализ и обобщение полученных данных, а также сформулированы выводы и практические рекомендации. Опубликованные работы подтверждают личное участие автора в исследовании.

Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты проведенного экспериментально-клинического исследования Клеткина М. Е. обосновывают применение в послеоперационном периоде с целью профилактики рецидива пневмоторакса и профилактики возникновения перемежающегося пневмоторакса как проявлений дисплазии соединительной ткани курса консервативной терапии стимулятором неокollaгеноза солкосерил 10 мл + 200 мл 0,9% раствора NaCl внутривенно капельно, ежедневно в течение 10 дней, затем по 200 мг 3 раза в день внутрь перед едой 4 недели. Указанные курсы должны проводиться дважды в год с интервалами между ними 6 месяцев.

Предложенный автором на основании проведенного клинического исследования алгоритм выбора хирургической тактики при первом эпизоде первичного спонтанного пневмоторакса с использованием дополнительного критерия (определения соотношения коллагена I и III типов в коже пациента) позволяет уточнить показания к радикальному оперативному вмешательству. В сомнительных случаях оно показано, когда значение соотношения I и III типов коллагена менее 1,188.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Клеткина Максима Евгеньевича «Метод выбора хирургического лечения спонтанного пневмоторакса при буллезной эмфиземе легких (экспериментально-клиническое исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, полностью соответствует основным требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным

Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24.09.2013 г. с дополнениями от 21.04.2016 г. №335, а ее автор – Клеткин Максим Евгеньевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв заслушан и обсужден на заседании кафедры торакальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации № 10 от «16» ноября 2018 г.

Заведующий кафедрой торакальной хирургии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Жестков Кирилл Геннадьевич

Шифр специальности: 14.01.17 – хирургия

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1

тел.: +7 (499) 252-21-04

факс: +7 (499) 254-98-05

e-mail: KGestkov@gmail.com

Подпись доктора медицинских наук, профессора К.Г. Жесткова удостоверяю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

Савченко Людмила Михайловна

31 октября 2018 г.

