

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии института усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доцента Аблицова Юрия Алексеевича на диссертационную работу Клеткина Максима Евгеньевича «Метод выбора хирургического лечения спонтанного пневмоторакса при буллезной эмфиземе легких (экспериментально-клиническое исследование)», представленную к защите в диссертационный совет Д 208.039.02 при федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последнее время отмечается увеличение количества пациентов с буллезной эмфиземой легких и спонтанным пневмотораксом, что особенно важно рассматривать в социальном аспекте, так как среди этих больных преобладают люди трудоспособного возраста, а именно молодые люди мужского пола в возрасте до 30 лет. Пациенты со спонтанным пневмотораксом составляют существенную долю экстренных больных торакального профиля.

До настоящего времени, несмотря на принятые клинические рекомендации по лечению спонтанного пневмоторакса, дискуссионным остается вопрос выбора хирургической тактики при первом эпизоде спонтанного пневмоторакса, когда в конкретной ситуации отсутствуют как четкие показания, так и противопоказания к радикальной хирургической операции.

Широкое распространение в современной медицинской литературе получило утверждение, что развитие буллезной эмфиземы легких и первичного спонтанного пневмоторакса является проявлением дисплазии

соединительной ткани, которая характеризуется, в том числе, и нарушением структуры коллагена, в частности, нарушением нормального соотношения различных типов коллагена. Определение таких особенностей строения соединительной ткани легких у пациентов со спонтанным пневмотораксом может служить дополнительным критерием в пользу или против активной хирургической тактики в сомнительных случаях, а также объективизировать результаты консервативного лечения буллезной эмфиземы легких стимуляторами коллагенообразования.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

В экспериментальной части диссертационного исследования впервые произведена оценка коллагеностимулирующего и опосредованного противовоспалительного эффекта терапии солкосерилом у лабораторных животных со сформированными моделями буллезной эмфиземы и бронхиальной астмы с целью профилактики рецидива спонтанного пневмоторакса.

В клинической части работы было впервые исследовано соотношение различных типов коллагена в соединительной ткани кожи и легких у лиц со спонтанным пневмотораксом, обусловленным буллезной эмфиземой, и у лиц без буллезной эмфиземы и дисплазии соединительной ткани. Для изучения соотношения I и III типа коллагена был выбран оригинальный метод поляризационной микроскопии. Впервые была оценена корреляционная связь между соотношением I и III типа коллагена в коже и легких, что позволило на основании величины этого соотношения определять дополнительные показания к активной хирургической тактике при первичном спонтанном пневмотораксе.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ

Данное диссертационное исследование выполнено на достаточном количестве наблюдений (экспериментальная часть исследования проведена на 110 особях сингенных белых лабораторных крыс-самцов линии «Вистар», клиническое исследование включало 32 пациента со спонтанным пневмотораксом, развившимся на фоне буллезной эмфиземы легких, а также

аутопсийный материал от 30 трупов), с использованием принципов рандомизации и современных методик статистического анализа в соответствии с поставленными задачами. Исследование включает комплексное изучение морфологических изменений (гистологическое, цитоморфометрическое, исследование соотношения различных типов коллагена путем применения поляризационной микроскопии) при формировании у лабораторных животных моделей буллезной эмфиземы и бронхиальной астмы, а также на фоне проведения стимуляции неоколлагеногенеза препаратом солкосерил. Установлены существенные качественные и достоверные количественные изменения анализируемых признаков; показано, что применение препарата солкосерил эффективно для стимуляции неоколлагеногенеза. Клиническая часть диссертационной работы, включавшая гистологическое исследование и исследование соотношения различных типов коллагена в легких и коже, позволила установить достоверные различия в соотношении типов коллагена между основной и контрольной группами, а также выявить высокую прямую корреляционную связь между содержанием различных типов коллагена в легких и коже в основной и контрольной группах.

Результаты, полученные во время исследований, полностью отражены в рецензируемых журналах. Научные положения, выводы и практические рекомендации сформированы на основании доказательной базы современных методов исследования и непосредственно вытекают из целей и задач работы.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

В результате проведенного экспериментального исследования автором достоверно установлено коллагеностимулирующее и опосредованное противовоспалительное влияние препарата солкосерил на соединительную ткань легкого, на основании чего определена целесообразность включения препарата солкосерил в терапию в послеоперационном периоде с целью предупреждения прогрессирования буллезной эмфиземы и рецидива пневмоторакса.

Предложенный анализ структуры соединительной ткани (соотношение коллагена I и III типа) легких и кожи у пациентов с буллезной эмфиземой легких позволяет использовать дополнительный критерий для определения

показаний к радикальной хирургической операции в сомнительных клинических случаях при первом эпизоде спонтанного пневмоторакса.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ И ЕЕ ЗАВЕРШЕННОСТЬ В ЦЕЛОМ

Диссертационная работа Клеткина Максима Евгеньевича написана в традиционном стиле, изложена на 145 страницах машинописного текста, содержит 5 таблиц и 99 рисунков.

Во введении отражены актуальность проблемы, степень разработанности данной темы, сформулированы цель и задачи исследования; представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, личный вклад автора, степень достоверности и апробация результатов, изложены основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава «Обзор литературы» изложена на 15 страницах и отражает современные данные, касающиеся заболеваемости, патологической анатомии буллезной эмфиземы легких и спонтанного пневмоторакса, приведены основные фенотипические проявления синдрома дисплазии соединительной ткани у пациентов с первичным спонтанным пневмотораксом. Выполнен обзор современных способов лечения и хирургической тактики при первичном спонтанном пневмотораксе. Дано подробное описание препарата солкосерил как стимулятора коллагенообразования. Перечислены и охарактеризованы основные методы оценки соотношения I и III типов коллагена. Диссертант конкретно указал основные нерешенные задачи по изучаемой теме и обозначил предпосылки для проведения данного исследования.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» состоит из двух разделов: экспериментального и клинического. В экспериментальном исследовании животные были разделены на группы и подгруппы, в зависимости от формируемой модели заболевания (буллезная эмфизема, бронхиальная астма), сроков выведения из эксперимента и применения препарата солкосерил. Дано подробное описание методик формирования моделей заболеваний, методики терапии стимулятором коллагенообразования.

В клинической части второй главы дана подробная характеристика основной и контрольной групп, критерии включения и исключения, подробно описаны технология выполнения биопсии кожи и легкого для гистологического исследования, приготовление и анализ препаратов, методы статистической обработки результатов.

Третья глава посвящена описанию результатов экспериментального исследования: характеристике морфологических изменений, наступающих при моделировании буллезной эмфиземы и бронхиальной астмы до и после введения солкосерила, оценке соотношения коллагена I и III типа в легких, клеточного состава перибронхиальных областей в контрольной и всех экспериментальных группах. Выполнен сравнительный анализ качественных и количественных результатов. Глава имеет подробное описание, хорошо иллюстрирована микрофотографиями, диаграммами и таблицами.

Четвертая глава «Результаты клинического исследования» посвящена описанию морфологических изменений легких у пациентов со спонтанным пневмотораксом на фоне буллезной эмфиземы легких, оценке соотношения коллагена I и III типа в легких и коже у этих пациентов и в контрольной группе. В этой главе изложен разработанный на основании полученных данных алгоритм определения хирургической тактики у пациентов с первичным спонтанным пневмотораксом в сомнительных случаях.

Результаты проведенного диссертационного исследования подтверждают заключения, сделанные автором. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам. Библиографический указатель включает в себя 165 литературных источников, 113 – отечественных, 52 – иностранных. Автореферат и опубликованные работы отражают содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе и автореферату нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Клеткина Максима Евгеньевича на тему: «Метод выбора хирургического лечения спонтанного пневмоторакса при буллезной эмфиземе легких (экспериментально-клиническое исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук, является законченным научным трудом, полностью соответствует основным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п. 9 и п. 10 «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.

Официальный оппонент, профессор кафедры
грудной и сердечно-сосудистой хирургии
с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии
института усовершенствования врачей ФГБУ
«НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент
Аблицов Юрий Алексеевич



105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65
тел.: +7 (499) 464-04-54
e-mail: ablitsov@gmail.com
Шифр специальности: 14.01.17 – хирургия

Подпись д. м. н., доцента Ю. А. Аблицова заверяю

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
Матвеев Сергей Анатольевич



«31» октября 2018 г.