

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника академии
по научной работе
доктор медицинских наук профессор
Е.В. Ивченко

«18» _____ 2024 г.
рег. № 4/16/2024

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Малофея Александра Михайловича «Ковид-ассоциированные гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры: лечебно-диагностическая тактика», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Диагностика и лечение острых абсцессов легких и эмпиемы плевры остается актуальной проблемой современной торакальной хирургии. Среди больных острыми гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры преобладают лица наиболее работоспособного возраста. Летальность при острых абсцессах легких варьирует от 7,2% до 28,3%, а при гангренозных процессах достигает 23,4 - 74,1%. Временная инвалидизация отмечается в 30-40%, а стойкая потеря трудоспособности у 7,1-9,7% больных. Гнойно-деструктивный процесс переходит в хроническую форму у 11-40% пациентов. Длительность лечения данного заболевания составляет 40-70 и более дней

(Елькин А. В., 2019; Ясногородский О.О., 2020). Все это предопределяет социальную значимость проблемы.

Наиболее частой причиной развития гнойно-деструктивных заболеваний легких и эмпиемы плевры являются пневмонии. Частота возникновения абсцессов легких при пневмониях колеблется от 1,8% до 5,5%, а в 4% случаев пневмонии осложняются развитием эмпиемы плевры (Чучалин А.Г., 2022). Высокая вирулентность новой коронавирусной инфекции и большая частота развития первоначально вирусных, а затем вирусно-бактериальных пневмоний, в итоге, предопределяют значительное увеличение случаев гнойно-деструктивных заболеваний легких и парапневмонической эмпиемы плевры. В настоящее время достигнут консенсус по диагностике и лечению гнойно-деструктивных заболеваний легких и эмпиемы плевры в виде проекта национальных клинических рекомендаций. Однако, течение новой коронавирусной инфекции осложненное развитием деструкций легких и эмпиемой плевры, остается недостаточно освещенным как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Развитие вторичного индуцированного иммунодефицита, поражение микроциркуляторного русла легких нередко обуславливает крайне тяжелое и длительное течение заболевания.

Учитывая вышеизложенное, выполненное Малофеем Александром Михайловичем диссертационное исследование, представляется актуальным и востребованным.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые на большом клиническом материале изучены нарушения функций органов и систем при развитии ковид-ассоциированных абсцессов легких и эмпиемы плевры. Доказано, что с увеличением объема поражения легочной паренхимы при новой коронавирусной инфекции возрастает риск развития гнойно-деструктивной патологии легких и плевры ввиду более частого присоединения вторичной бактериальной флоры и значительного

снижения как системного так и местного иммунитета. Однако, тяжесть поражения легкого вирусом SARS-CoV-2 не определяет клинко-морфологическую форму и распространенность гнойно-деструктивного процесса. Перенесенная вирусная инфекция создает неблагоприятный фон, но не является конкурирующим фактором при развитии инфекционных деструкций легких и эмпиемы плевры. Установлено, что клиническая симптоматика гнойно-деструктивных осложнений носит типичный характер и не зависит от вирусной этиологии заболевания легкого. Раскрыты важные патогенетические закономерности, которые необходимо учитывать при планировании лечения, а именно, развитие белковой и почечной недостаточности на фоне вирусной инфекции. Доказано, что у больных с развившимися гнойно-деструктивными процессами на фоне новой коронавирусной инфекции значимо чаще наблюдается повышение уровня креатинина, альбуминурия, гипопроteinемия, гипоальбуминемия и может отмечаться снижение скорости клубочковой фильтрации. Определено, что анемия и снижение уровня общего белка и альбумина является фактором риска развития послеоперационных осложнений. Оптимизирована лечебно-диагностическая тактика с учетом установленных предикторов периоперационных осложнений при ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры. Показано, что использование минимально инвазивных технологий в лечении больных ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры позволяет свести к минимуму вероятность неблагоприятного исхода.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность

Соблюдая правила методологии научного познания, формальной логики, автор создал рациональный план исследования и реализовал его на большом количестве наблюдений: 150 больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких плевры, у 100 из которых манифестация гнойно-деструктивного процесса развилась на фоне новой коронавирусной инфекции.

Диссертационная работа А.М. Малофея является логически связанным, тщательно спланированным исследованием, обладающим внутренним единством. Научные положения, выводы, практические рекомендации закономерно вытекают из полученных данных. Автор правильно выбрал соответствующие методы статистической обработки в зависимости от решаемых задач: описание данных, установление достоверности различий между группами, логистическая регрессия с построением прогностической модели.

Цель диссертации, направленная на совершенствование лечебно-диагностической тактики ведения пациентов с ковид-ассоциируемыми гнойно-деструктивными заболеваниями легких и эмпиемой плевры, полностью достигнута. Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из поставленных задач, доказаны.

По материалам диссертации опубликовано четыре научные работы в рецензируемых научных изданиях рекомендованных для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. Получен патент РФ на изобретение «Способ лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких» (2766521 С1 Российская Федерация, № 2021116384 от 15.03.2022).

Значимость полученных результатов для науки и практики

Учитывая медико-социальную значимость прошедшей пандемии новой коронавирусной инфекции, результаты, полученные Малофеем Александром Михайловичем в ходе выполнения диссертационной работы, имеют важное научно-практическое значение. Показано, что пациентам с новой коронавирусной инфекцией следует использовать малотравматичные методы хирургического лечения с целью предупреждения ухудшения состояния на фоне существующего, как правило, двухстороннего поражения легких. Доказано, что минимально инвазивное лечение на фоне вирусной пневмонии не приводит к увеличению сроков, длительности лечения и частоты послеоперационных осложнений в сравнении с гнойно-деструктивными

заболеваниями легких и плевры, вызванными другими причинами.

Проведенный анализ результатов лечения ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры позволил уточнить программу обследования и наблюдения за пациентами в периоперационном периоде. Автором научно обоснованы факторы риска развития послеоперационных осложнений, которые необходимо учитывать при предоперационной подготовке и выборе метода санации полости деструкции. Полученные научные сведения важны для понимания звеньев патогенеза ковид-ассоциированных инфекционных деструкций легких и эмпиемы плевры, с учетом которых должна планироваться комплексная консервативная терапия. Показано, что предоперационная подготовка больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры на фоне новой коронавирусной инфекции должна учитывать коррекцию гомеостаза для улучшения прогнозов хирургического лечения. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать проводить перманентное наблюдение за концентрационной и фильтрационной функциями почек у пациентов с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры в виду риска развития острого повреждения почек вследствие генерализованной эндотелиальной дисфункции и гиперактивации иммунной системы на фоне течения новой коронавирусной инфекции. Почечная дисфункция может проявлять себя развитием мочевого и невыраженным (субклиническим) нефротическим синдромами. Разработан новый доступный высокоэффективный метод хирургического лечения плевролегочных полостей с использованием метода локального контролируемого отрицательного давления (патент на изобретение: 2766521 С1 Российская Федерация, №2021116384 от 15.03.2022 «Способ лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких»). Показано, что широкое применение минимально инвазивных технологий является оптимальной хирургической тактикой при ковид-ассоциированных инфекционных деструкциях легких и эмпиеме плевры.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенный автором «Способ лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких» может быть рекомендован к практическому применению для лечения плеврорегочных полостей и больших абсцессов легких в специализированных торакальных стационарах. Лечебно-диагностические подходы при ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваниях легких плевры могут быть включены в клинические рекомендации по лечению нагноительных заболеваний легких и эмпиемы плевры.

Результаты исследования Малофея Александра Михайловича могут быть рекомендованы для практической работы специализированных торакальных отделений. Также возможно рекомендовать использование результатов диссертационного исследования в последипломном образовательном процессе по специальности «Торакальная хирургия».

Результаты диссертационного исследования, несомненно, окажут значимое положительное влияние на развитие хирургических методов лечения в отношении ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры.

Структура и содержание работы

Диссертация написана в классическом стиле, изложена на 117 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, трех глав, посвящённых результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы. Иллюстративный материал представлен 28 рисунками и 13 таблицами. Библиографический указатель включает в себя 113 источников, из них 50 отечественных и 63 иностранных. Все разделы диссертации обладают внутренним единством, последовательно раскрывают научные задачи.

Раздел «Введение» содержит актуальность проблемы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую значимость и практическую

ценность, изложены основные положения, выносимые на защиту. Далее содержится информация о внедрении в практику и апробации работы, сведения о личном участии автора, степени разработанности темы исследования, методологии и методов исследования, информация об объеме и структуре диссертации.

Глава I («Обзор литературы») посвящена историческим и современным фактам по теме диссертации, содержит подробный систематизированный анализ актуальных источников. Автор раскрывает проблему исследования и обосновывает необходимость его проведения.

Глава II («Материал и методы») представляет материал и методы проведенного исследования, описывает этапы общеклинических физикальных, лабораторных и инструментальных методов обследования больных на всех этапах. Перечислены критерии включения и исключения пациентов в исследование. Материал и методы соответствуют поставленной цели и способствуют успешному решению сформулированных задач. В исследовании автор выделяет группу пациентов с ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры (100 наблюдений) и группу пациентов без новой коронавирусной инфекции (50 наблюдений). Каждая группа разделяется на подгруппы в зависимости от клинкоморфологической формы деструкции легкого или эмпиемы плевры. Автор доказал, что представленные группы и подгруппы являются сопоставимыми.

В III главе диссертационной работы изучены особенности клинического течения ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры. Проведен анализ клинических и лабораторных данных исследуемых групп пациентов для определения особенностей влияния новой коронавирусной инфекции на течение гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры. Автор приходит к заключению, что у пациентов с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, развившихся после перенесенной новой коронавирусной инфекции необходимо регулярно контролировать функцию почек, особенно в случае развития ОРДС.

Дисфункция почек проявляется себя развитием мочевого, а в некоторых случаях редуцированного нефротического синдромов. При сравнении в двух изучаемых группах объема и характера хирургического лечения автор не находит статистически значимых различий, что позволяет ему сделать вывод об эффективности минимально инвазивных методах санации гнойных полостей легких и плевры, развившихся на фоне новой коронавирусной инфекции. Среди новых методов, используемых для санации полости деструкции, автор апробирует и предлагает новый метод, установки системы отрицательного давления в комбинации с временной эндобронхиальной окклюзией дренирующего бронха.

IV глава посвящена непосредственным результатам лечения больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры на фоне новой коронавирусной инфекции и без нее. Проводится сравнение показателей длительности пред- и послеоперационных периодов, сроков нахождения в ОРИТ и госпитализации в целом, наличие и количество осложнений в исследуемых группах. Оценено влияние новой коронавирусной инфекции на течение гнойно-деструктивного процесса в легких и плевре. Автором сделан вывод, что ведущее действие новой коронавирусной инфекции, как фонового заболевания при гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры заключается в индукции последних.

В V главе приведены результаты статистического анализа, направленного на определение факторов риска развития послеоперационных осложнений. Для предполагаемых факторов риска периоперационных осложнений проведен ROC-анализ с построением классификационных кривых чувствительность/специфичность. Определены пороговые значения предикторов осложнений, а в последующем рассчитаны отношения шансов с доверительным интервалом для удобства применения в клинической практике. Обосновано, что снижение уровня гемоглобина (ниже 90,5 г/л), эритроцитов (ниже $3,11 \cdot 10^{12}/л$), белка плазмы (ниже 54,3 г/л), альбумина (ниже 26,5 г/л) являются факторами риска развития послеоперационных

осложнений. Автор приходит к заключению, что незамедлительная коррекция выявленных нарушенных функций органов и систем является одним из непереносимых условий успешного лечения пациентов.

Заключение содержит анализ результатов проведенного исследования, которые рассматриваются во взаимосвязи друг с другом и литературными данными. Автор приходит к заключению, что при ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры хирургическое пособие должно быть минимально инвазивно, высокотехнологично, максимально щадяще для пациентов, однако не в ущерб должной санации гнойного очага. Выполнение операций большего объема, таких как резекции легочной ткани, трансстернальная окклюзия главного бронха должны выполняться только в исключительных случаях по жизненным показаниям. Особенностью лечебно-диагностической тактики является необходимость ранней диагностики предложенных предикторов неблагоприятного исхода и их устранение.

По результатам исследовательской работы сформулировано 5 выводов, которые соответствуют задачам, опираются на данные исследования, являются обоснованными.

Практические рекомендации сформулированы четко и соответствуют полученным результатам.

Автореферат и опубликованные работы отражают содержание диссертации.

В тексте рукописи встречаются единичные опечатки и стилистические неточности, не снижающие благоприятного впечатления от работы (например, на стр. 64 используется неудачный термин «гангренозная полость деструкции»).

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к представленному диссертационному исследованию и автореферату нет.

В качестве научной дискуссии необходимо обсудить следующие

вопросы:

1. Уточните показания и ограничения к применению метода лечения отрицательным давлением абсцессов легких, с учетом вероятности развития аррозионных кровотечений?

2. Какую тактику по проведению антикоагулянтной (дезагрегантной) терапии рекомендует диссертант в периоперационном периоде у пациентов с ковид-ассоциированными гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры?

Заключение

Диссертация Малофея Александра Михайловича на тему «Ковид-ассоциированные гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры: лечебно-диагностическая тактика», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Аблицова Алексея Юрьевича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научно-практическая задача, имеющая важное значение для торакальной хирургии — определена лечебно-диагностическая тактика при ковид-ассоциированных гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической, практической значимости и достоверности результатов, а также обоснованности выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Малофея Александра Михайловича «Ковид-ассоциированные гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры: лечебно-диагностическая тактика» соответствует всем критериям, установленным пунктами 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.9. Хирургия.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, протокол заседания № 8 от 20 декабря 2024 года.

Заместитель начальника кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
доктор медицинских наук доцент

«24» декабря 2024 г.

Баринов Олег Владимирович

Подпись доктора медицинских наук доцента Баринова О. В. заверяю:

Начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

кандидат медицинских наук доцент



Овчинников Дмитрий Валерьевич

«25» 12 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.
Адрес: 194044, Санкт-Петербург, Академика Лебедева, дом 6.
Телефон: +7(812) 292-32-55
Электронная почта: vmeda-nio@mil.ru, сайт www.vmeda.org