

## УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
имени И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов

2024 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры факультетской хирургии №2 имени Г. И. Лукомского Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Лечение эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищом, с применением фибринового клея» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре факультетской хирургии №2 имени Г. И. Лукомского Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Никулин Андрей Владимирович, 1979 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил Государственное образовательное учреждение

*Н.В. Склифосовский*

высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский Университет Министерства здравоохранения Российской Федерации» в 2003 году по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1797/Аэ выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает в должности ассистента кафедры факультетской хирургии №2 имени Г. И. Лукомского Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

#### **Научный руководитель:**

Хоробрых Татьяна Витальевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 имени Г. И. Лукомского Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Лечение эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищом с применением фибринового клея», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия принято следующее заключение:

#### **•Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Никулина Андрея Владимировича на тему «Лечение эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищом, с применением фибринового клея», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

### **• Актуальность темы диссертационного исследования**

Эмпиема плевры, являясь по сути осложнением других заболеваний, вместе с тем может определенным образом рассматриваться как самостоятельная нозологическая форма с характерной клинической картиной и лечебными подходами. Летальность при этом заболевании достигает по данным литературы 28%. Причинами развития неспецифической эмпиемы плевры являются различные гнойно-деструктивные заболевания легких, а также воспалительные заболевания, оперативные вмешательства и травмы.

Решающее значение в определении прогноза лечения эмпиемы плевры имеет наличие или отсутствие бронхоплеврального свища. Доля пациентов с эмпиемой плевры без бронхоплеврального свища, которых удается вылечить дренированием достигает 60-90%, а с наличием последнего не превышает 20-25%.

Совершенствование методов лечения больных эмпиемой плевры, осложненной бронхоплевральным свищом, в том числе у больных, перенесших ковид-ассоциированную пневмонию, является перспективным направлением. Повышение эффективности лечения позволит снизить летальность, уменьшить число осложнений, а также сократить время пребывания больного в стационаре.

### **• Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор самостоятельно разработал дизайн исследования, осуществлял сбор материала, постановку целей, задач исследования, обрабатывал полученную информацию, разрабатывал тактику лечения, выполнял все лечебные манипуляции, включая оперативные вмешательства.

Автором на основании данных литературы и собственных наблюдений разработан комплексный подход к лечению больных эмпиемой плевры различной этиологии, осложненной бронхоплевральным свищом у больных, в том числе у больных с ковид-ассоциированной эмпиемой плевры.

Разработал персонифицированный алгоритм выбора лечебной тактики, основанный на различных механизмах закрытия бронхоплеврального свища,

позволяющий эффективно закрывать свищи различного диаметре вне зависимости от этиологии эмпиемы плевры, включая пациентов с заведомо сниженным репаративным потенциалом за счет вируса COVID-19.

Разработал оригинальные технические приемы и тактические подходы, послужившие основой патента (патент №2802125, опубл. 22.08.2023г.) убедительно продемонстрировавшие эффективность использования различных вариантов хирургического малоинвазивного лечения и позволившие нивелировать влияние на исход лечения таких факторов, как этиология заболевания и степень поражения легких у больных с ковид-ассоциированной эмпиемой плевры.

#### **• Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов исследования подтверждаются полной когортной выборкой, достаточным количеством наблюдений в обеих группах, проведением оценки полученных результатов с помощью стандартных методов статистической обработки данных. Для анализа использовался критерий  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность при необходимости, также приводилось точное значение вероятности ошибки первого рода (p-value). Для анализа количественных переменных в двух независимых группах использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, приводилось точное значение вероятности ошибки первого рода (p-value). Статистически значимыми считались результаты при  $p \leq 0,05$ .

#### **• Научная новизна результатов проведенных исследований**

С помощью современных методов статистической обработки данных проведен мультифакторный анализ с целью выявления параметров, достоверно влияющих на эффективность лечения больных эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищом.

На группе больных разнородных по этиологии, распространенности эмпиемы плевры, диаметру бронхоплеврального свища, выраженности сопутствующей патологии, возрасту, полу и т. д. произведено сравнение эффективности малоинвазивных хирургических методов лечения (применения

фибринового клея и бронхоблокации, а также сочетанного применения обоих малоинвазивных хирургических методов лечения).

На основании данных мультифакторного анализа разработан персонафицированный подход к выбору лечебной тактики, основанный на факторах, достоверно влияющих на эффективность лечения, позволяющий эффективно закрывать свищи различного диаметра вне зависимости от этиологии эмпиемы плевры, включая пациентов с заведомо сниженным репаративным потенциалом.

Разработаны оригинальные технические приемы и тактические подходы, послужившие основой патента (патент №2802125, опубл. 22.08.2023г.) убедительно демонстрирующие возможность эффективного лечения больных данной патологией с применением малоинвазивных хирургических методов и позволяющие нивелировать влияние на исход лечения таких факторов, как этиология заболевания и степень поражения легких у больных с ковид-ассоциированной эмпиемой плевры.

Продемонстрировано расширение возможностей метода бронхоблокации при его комбинации с фибриновым клеем за счет ускорения процессов заживления и снижения количества осложнений, характерных для длительного нахождения обтуратора в бронхиальном дереве (кровотечение, ателектаз, пролежень и т.д.)

#### **• Практическая значимость проведенных исследований**

Внедрение научных разработок в клиническую практику позволит улучшить результаты хирургического малоинвазивного лечения больных с эмпиемой плевры, осложненной развитием бронхоплеврального свища.

Разработанный персонафицированный алгоритм выбора лечебной тактики хирургического малоинвазивного лечения, основанный на патогенетически различных механизмах ликвидации бронхоплеврального свища, позволяет эффективно закрывать свищи различного диаметра вне зависимости от этиологии эмпиемы плевры, включая пациентов с заведомо сниженным репаративным потенциалом.

Разработанные оригинальные технические приемы и тактические подходы, послужившие основой патента (патент №2802125, опубл. 22.08.2023г.) позволяют повысить эффективность хирургического малоинвазивного лечения, а также нивелировать влияние на исход лечения таких факторов, как этиология заболевания и степень поражения легких у больных с ковид-ассоциированной эмпиемой плевры.

Результаты, полученные в результате выполнении исследования, внедрены в клиническую практику торакального отделения ГКБ имени И. В. Давыдовского и хирургического отделения Университетской клинической больницы №4 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в учебный процесс Кафедры факультетской хирургии №2 им. Г. И. Лукомского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**• Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Выявлены параметры, достоверно влияющие на эффективность лечения больных эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищом.

На основании данных мультифакторного анализа разработан персонафицированный подход к выбору лечебной тактики, основанный на факторах, достоверно влияющих на эффективность лечения, позволяющий эффективно закрывать свищи различного диаметра вне зависимости от этиологии эмпиемы плевры, включая пациентов с заведомо сниженным репаративным потенциалом.

Результаты исследования убедительно демонстрируют возможность эффективного лечения больных данной патологией с применением малоинвазивных хирургических методов и позволяющие нивелировать влияние на исход лечения таких факторов, как этиология заболевания и степень поражения легких у больных с ковид-ассоциированной эмпиемой плевры.

**• Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты, полученные в результате выполнении исследования, внедрены в клиническую практику торакального отделения ГКБ им. И. В. Давыдовского и хирургического отделения Университетской клинической больницы №4 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт о внедрении №319 от 23.10.23).

Результаты, полученные в результате выполнении исследования, внедрены в учебный процесс Кафедры факультетской хирургии №2 им. Г. И. Лукомского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин «Хирургические болезни», читаемых студентам (аспирантам) по направлению подготовки программ специалитета (специальности): 31.05.01 Лечебное дело; программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре : 3.1.9. Хирургия (акт о внедрении №317 от 23.10.23).

**• Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Лечение эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищом с применением фибринового клея» (исполнитель – Никулин Андрей Владимирович). Выписка из протокола № 09-23 очередного заседания локального этического Комитета от 18.05.2023.

**• Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Основные научные положения диссертации соответствуют паспорту специальностей 3.1.9. Хирургия направление исследования: п. 4, 6.

**• Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе: в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России - 4,

в журналах, включенных в международные индексируемые базы (Web of Science, Scopus, PubMed, Springer) - 1, патенты - 2.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Применение фибринового клея в лечении несостоятельности культи бронха после нижней лобэктомии справа (клиническое наблюдение) / Э. А. Галлямов, А. В. Никулин, Г. И. Дидуев [и др.] // Хирургическая практика. – 2022. – № 3. – С. 49–55.

2. Применение ксеноперикарда в сочетании с npwt (negative pressure wound therapy) в лечении распространенной эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищом (клиническое наблюдение) / Э. А. Галлямов, А. И. Сурков, А. В. Никулин [и др.] // Хирургическая практика. – 2022. – № 2. – С. 75–83.

3. Хирургические аспекты лечения хилоторакса (Клинические наблюдения и обзор литературы) / Э. А. Галлямов, А. И. Романихин, А. В. Никулин [и др.] // Хирургическая практика. – 2022. – № 4. – С. 61-69.

4. Хирургическое лечение бронхоплевральных свищей на фоне эмпиемы плевры / Э. А. Галлямов, А. В. **Никулин**, Дидуев Г.И. [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2022; 15: 4: 306–313.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

Application of biological tissue repair stimulator and sealants in surgical treatment of bronchopleural fistulas / E. A. Galliamov , **A.V. Nikulin** , T.V. Khorobrykh [и др.] //Georgian medical news. – 2022. – No 12 (333) 2022. – С. 22–27.

Патенты по теме диссертационного исследования:

1. Патент № 2799246 Российская Федерация, МПК А61В 17/24 (2006.01), А61М 1/00 (2006.01), А61В 10/04 (2006.01). Способ хирургического лечения эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищом : № 2022127937 :

заявл. 28.10.2022 : опубл. 04.07.2023 / Никулин А. В., Хоробрых Т. В. – 6 с. : ил. - Текст : непосредственный.

2. Патент № 2802125 Российская Федерация, МПК А61В 17/94 (2006.01), А61В 1/267 (2006.01), А61L 24/00 (2006.01), А61L 33/00 (2006.01), А61К 33/18 (2006.01), А61К 33/20 (2006.01), А61К 35/16 (2015.01), А61Р 11/00 (2006.01). Способ оперативного лечения эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищом : № 2022127913 : заявл. 27.10.2022 : опубл. 22.08.2023 / Никулин А. В., Хоробрых Т. В. – 8 с. : ил. - Текст : непосредственный.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:** Арктической конференции торакальных хирургов, посвященной 20-летию самого северного отделения торакальной хирургии (г. Мурманск) 03.12.2022г.

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Никулина Андрея Владимировича «Лечение эмпиемы плевры, осложненной бронхоплевральным свищом, с применением фибринового клея» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия.

Заключение принято на заседании кафедры факультетской хирургии №2 имени Г. И. Лукомского Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский Университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 39 чел.

Результаты голосования: «за» - 26 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 8 от «01» декабря 2023 г.

**Председательствующий на заседании**

доктор медицинских наук, профессор

кафедры факультетской хирургии №2

имени Г. И. Лукомского

Института клинической медицины имени

Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый

МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава

России (Сеченовский Университет)



А. М. Шулу́тко