

ЗАКЛЮЧЕНИЕ диссертационного совета ДСУ 208.001.22 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-24/206-2022

решение диссертационного совета от 15 февраля 2023 года № 2

О присуждении Северовой Людмиле Петровне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Хирургическое лечение сочетания туберкулеза и микобактериоза легких» в виде рукописи по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.9. Хирургия, принята к защите 21 декабря 2022г., протокол №7/1, диссертационным советом ДСУ 208.001.22 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0866/Р от 18.07.2022г.).

Северова Людмила Петровна, 1992 года рождения, в 2017 году окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году окончила очную аспирантуру на кафедре фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Северова Людмила Петровна работает в должности ассистента кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) с 2019 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Хирургическое лечение сочетания туберкулеза и микобактериоза легких» в виде рукописи по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.9. Хирургия выполнена на кафедре фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

– доктор медицинских наук, профессор Гиллер Дмитрий Борисович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана, заведующий кафедрой

– доктор медицинских наук, доцент Мартель Иван Иванович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана, профессор кафедры

Официальные оппоненты:

Комиссарова Оксана Геннадьевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», заместитель директора по научной и лечебной работе

Соколов Евгений Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Медицинский факультет, кафедра госпитальной хирургии, профессор, выполняющий лечебную работу – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, доцентом Асеевым Александром Владимировичем, заведующим кафедрой фтизиатрии и доктором медицинских наук, доцентом Сергеевым Алексеем Николаевичем, заведующим кафедрой общей хирургии, указала, что диссертационная работа Северовой Людмилы Петровны на тему: «Хирургическое лечение сочетания туберкулеза и микобактериоза легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – повышения эффективности

лечения больных микобактериозом легких в сочетании с туберкулезом за счет совершенствования методов диагностики и хирургического лечения, имеющей существенное значение для фтизиатрии и хирургии, что соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Северова Людмила Петровна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.9. Хирургия.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 2,7 печатных листа; в том числе 1 статья в рецензируемом научном издании Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России; 8 публикаций в журналах, индексируемых международными базами данных Scopus, WoS и др.; 3 работы в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Л. П. Северова**, Д. Б. Гиллер, И. И. Ениленис, Г. В. Щербакова, М. А. Ельцова, К. И. Мягченкова, Ф. Г. Проскуряков, Л. Г. Шамирян, В. С. Хирургическое лечение нетуберкулезного микобактериоза легких. // **Вестник ЦНИИТ**. 2021. № 2. С. 60–73.

2. D. B. Giller, G. V. Shcherbakova, A. N. Gerasimov, S. V. Smerdin, I. I. Martel, O. S. Kesaev, V. V. Koroev, **L. P. Severova** Surgical Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease and a Combination of Nontuberculous Mycobacterium Pulmonary Disease and Pulmonary Tuberculosis. // **Int. J. Infect. Dis.** 2022. Т. 120. С. 12–21.

3. Я.В. Лазарева, Д.Б. Гиллер, И.И. Мартель, **Л.П. Северова**, В.В. Короев, Б.Д. Гиллер, М.В. Шилова, Глотов А.А. Клинико-рентгенологические проявления и тактика ведения пациента с сочетанием туберкулёза и микобактериоза лёгких // **REJR**. 2019. Т. 9, № 1. С. 241-247.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: чл.-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего центром торакальной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Паршина Владимира Дмитриевича; Заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры физиологии, экологии человека и медико-биологических знаний факультета естественных наук федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный областной педагогический университет» Министерства просвещения Российской Федерации – Нефедова Анатолия Викторовича.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что два из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.9. Хирургия, в состав диссертационного совета с правом решающего голоса введены три доктора наук по специальности 3.1.9. Хирургия: доктор медицинских наук, профессор Харнас Сергей Саулович – член диссертационного совета ДСУ 208.001.28, созданного при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Приказ ректора №1199/Р от 05.10.2022г.); доктор медицинских наук Базаров Дмитрий Владимирович – член диссертационного совета 24.1.204.04, созданного при ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского» (Приказ Минобрнауки России № 1526/нк от 21.11.2022г.); доктор медицинских наук Садовникова Светлана Сергеевна – член диссертационного совета 24.1.264.01, созданного при ФГБНУ «ЦНИИТ» (Приказ Минобрнауки России №561/нк от 03.06.2021 г.).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны методики по хирургической технике и тактике при выполнении резекционных вмешательств у больных с микобактериозом лёгких, и при сочетании микобактериоза и туберкулеза лёгких;

усовершенствована методика ведения больных микобактериозом лёгких и сочетанием туберкулёза и микобактериоза лёгких в послеоперационном периоде;

определены показания к выполнению хирургических вмешательств по поводу сочетания туберкулеза и микобактериоза легких, изолированного микобактериоза легких на современном этапе с учетом роста распространенности лекарственной устойчивости, клинко-рентгенологических особенностей;

доказана возможность повышения эффективности лечения больных деструктивным микобактериозом и с сочетанием туберкулеза и микобактериоза легких за счет применения хирургических методов, в

сравнении с данными мировой литературы по эффективности консервативного лечения микобактериоза, перспективность использования полученных результатов диссертационной работы в научной и практической сферах.

Теоретическая значимость проведённого исследования заключается в обосновании необходимости активного и своевременного применения хирургического лечения микобактериоза лёгких, в том числе при сочетании микобактериоза и туберкулёза лёгких.

Автором представлены параметры патологического процесса, определяющие показания к выполнению хирургических вмешательств по поводу сочетания туберкулёза и микобактериоза легких, изолированного микобактериоза легких в зависимости от клинико-рентгенологических форм: при туберкулезе или микобактериозе с распадом показанием служили большие размеры образования (более 2,0 см), множественный характер, наличие бактериовыделения, не прекращающегося на фоне адекватной химиотерапии, наличии множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ), наличия обострений на фоне лечения и динамического наблюдения.

При кавернозном микобактериозе или туберкулезе легких показанием для оперативного лечения служили отсутствие рентгенологической динамики с тенденцией к закрытию каверны и сохраняющееся бактериовыделение на фоне 6-12 месяцев адекватной химиотерапии при наличии МЛУ и ШЛУ микобактерий.

При фиброзно-кавернозном микобактериозе и туберкулезе легких показанием служило наличие хронической фиброзной каверны с бактериовыделением при неэффективности консервативной терапии в течении одного и более лет, а также наличие лекарственной устойчивости (ЛУ).

При цирротических изменениях легких с бронхоэктазами показанием служило кровотечение или кровохарканье.

Установлены оптимальные сроки проведения хирургических вмешательств у больных с микобактериозом лёгких, сочетанием туберкулёза и микобактериоза лёгких: при известном диагнозе сочетания туберкулёза и микобактериоза лёгких лечебные операции показаны в среднем через 5-8 месяцев, при микобактериозе – через 8-12 месяцев от начала лечения.

Установлено, что клинические проявления у пациентов с сочетанием туберкулёза и микобактериоза лёгких занимали промежуточное положение между группами с изолированным микобактериозом или фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких, однако такой симптом, как кровохарканье встречался в группе микобактериозов (25%) и группе сочетания туберкулёза и микобактериоза лёгких (17,4%) значительно чаще, чем в третьей группе (больные фиброзно-кавернозным туберкулёзом с ШЛУ) (2,5%).

Доказано, что полный клинический эффект в виде отсутствия в лёгких полостей распада и больших остаточных изменений, прекращение бактериовыделения, отсутствие неликвидированных послеоперационных осложнений и клинических проявлений легочной инфекции, отмечен при выписке из стационара у всех больных микобактериозом и у 92% больных с сочетанием туберкулёза и микобактериоза лёгких. При этом через год у всех больных обеих групп эффективность лечения с применением хирургических методов составила 100%, что значительно превышает эффективность только консервативного медикаментозного лечения по данным литературы.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

представленные рекомендации по послеоперационному ведению и хирургическому лечению больных с микобактериозом лёгких и сочетанием туберкулёза и микобактериоза лёгких позволяют повысить эффективность лечения этой категории больных.

Разработанные автором методики внедрены в практическую деятельность кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана Института Клинической медицины имени

Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Материалы исследования используются на кафедре фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана Института Клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в практике повышения квалификации врачей по фтизиатрии, торакальной хирургии, а также при проведении практических занятий и лекций у клинических ординаторов и студентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

идея базируется на повышении эффективности лечения больных микобактериозом лёгких, а также с сочетанием микобактериоза и туберкулёза лёгких за счет определения современных показаний, разработки тактики и усовершенствованной техники хирургического лечения в зависимости от клинической формы заболевания.

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным клиническим материалом, использованием современных методов обследования, наиболее значимыми из которых были: компьютерная томография органов грудной клетки, рентгенография, бронхоскопия, исследование мокроты и операционного материала методом люминесцентной микроскопии, посева на питательные среды Левенштейна-Йенсена, Миддлбрук 7Н9-М7Н9, определение лекарственной чувствительности к противотуберкллезным препаратам методом абсолютных концентраций. Использовались молекулярно-генетические методы (Xpert MTB/RIF и ПЦР-ТБ биочипы) для идентификации вида микобактерий до вида и их ЛУ, по необходимости дополнительно лекарственная чувствительность НТМБ определялась при помощи «Sensititre SloMyco» (медленнорастущие НТМБ) и «Sensititre RapMyco» (быстрорастущие НТМБ).

Для доказательства достоверности результатов использовались методы медицинской статистики с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0 и StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия): «хи-квадрат», величины среднего арифметического, среднеквадратичного (стандартного) отклонения, а также медианы, квартилей, минимальных и максимальных значений. Для сравнения числовых характеристик в группах использовался критерий Краскела-Уоллиса и F-критерий Фишера (дисперсионный анализ).

Использованы сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях, посвящённых химиотерапевтическому и хирургическому лечению микобактериоза лёгких, сочетания микобактериоза и туберкулёза лёгких, представленных в отечественной и зарубежной литературе.

Личный вклад соискателя состоит в том, что:

автором было выбрано направление исследования исходя из самостоятельного анализа данных отечественной и зарубежной литературы, из которого в обзор литературы вошло 220 источников. Разработаны аналитические карты обследования 83 пациентов. Автор лично проводил анализ и обобщение полученных результатов. Соискатель самостоятельно занимался ведением и наблюдением пациентов в клинике, а также сбором непосредственных и отдалённых результатов лечения, принимал непосредственное участие в операциях в качестве ассистента. Полученные данные вводились автором лично в анонимизированную компьютерную базу данных пациентов, которым было проведено оперативное лечение по поводу микобактериоза легких, сочетания туберкулеза и микобактериоза легких, фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью. Исследование было зарегистрировано в системе ISRCTN (<https://www.isrctn.com/>). Проведена статистическая обработка клинических показателей пациентов с использованием статистических программ. В работе автором лично подготовлены таблицы (51), рисунки (82) и клинические

примеры, изучены непосредственные и отдаленные результаты безопасности и эффективности проводимого лечения.

Соискатель лично докладывала результаты исследования на Всероссийских научных конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Были заданы вопросы дискуссионного характера.

Соискатель Северова Людмила Петровна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию в ответах на заданные вопросы.

На заседании 15 февраля 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – повышение эффективности комплексного лечения больных деструктивным микобактериозом и больных с сочетанием туберкулеза и микобактериоза легких, путем применения хирургического лечения с разработанными показаниями к операциям, методикой послеоперационного ведения и усовершенствованной техникой хирургических вмешательств, имеющей важное значение для фтизиатрии и хирургии.

Присудить Северовой Людмиле Петровне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования, диссертационный совет, в количестве 21 человек, из них 11 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (8 докторов наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия и 3 доктора наук по специальности 3.1.9. Хирургия), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за присуждение ученой степени – 21, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
Академик РАН, д.м.н.
профессор



Терновой Сергей Константинович

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н.

Павлова Ольга Юрьевна

«17» февраля 2023 года