

**«Утверждаю»**

Ректор  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
"Тверской Государственный  
Медицинский Университет"  
Министерства Здравоохранения  
Российской Федерации

Л.В.Чичановская



01

2023 г.

**ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Тверской Государственный Медицинский Университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Северовой Людмилы Петровны на тему «Хирургическое лечение сочетания туберкулеза и микобактериоза легких», представленной на соискание ученой степени кандидата**

**медицинских наук по специальностям**

**3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.9. Хирургия**

### **Актуальность темы выполненной работы**

В последние два десятилетия как во всем мире, так и в России отмечен рост заболеваемости микобактериозом легких. Все исследователи в мире признают, что основная мишень при микобактериозе – это респираторная система. Сложности в диагностике микобактериоза обусловлены как отсутствием настороженности в отношении этой нозологии, так и схожестью клинической картины микобактериоза с туберкулезом легких. Лабораторная диагностика микобактериозов до вида связана с рядом технологических проблем. Особенности терапевтического лечения микобактериозов обусловлены, прежде всего, высокой природной лекарственной

устойчивостью нетуберкулезных микобактерий ко многим противотуберкулезным химиопрепаратам и прогрессирующим торпидным течением заболевания. Нетуберкулезные микобактериозы легких склонны к раннему образованию деструктивных изменений в легких, к трансформации в клиническую форму, аналогичную фиброзно-кавернозному туберкулезу легких, с появлением бронхоэктатических изменений, участков пневмоцироза, что в свою очередь не позволяет надежно санировать легочную ткань только терапевтическими методами. Одним из направлений комплексного лечения больных микобактериозом легких, туберкулезом легких, так же, как и при сочетании должно быть использование рациональной хирургической тактики. Учитывая вышеизложенное, исследование Л.П. Северовой, выполнено на актуальную тему, так как посвящено проблеме повышения эффективности лечения больных микобактериозом легких, сочетания микобактериоза и туберкулеза легких, путем разработки современных показаний и совершенствования техники хирургического лечения. Кроме того, в работе поднят вопрос о роли хирургических методов в системе диагностических мероприятий при установлении диагноза микобактериоза легких.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационное исследование Северовой Л.П. выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана ИКМ им. Н.В. Склифосовского Федерального Государственного Автономного Образовательного Учреждения Высшего Образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

На основании выполненных автором исследований сформулированы особенности клиничко - рентгенологических проявлений сочетания

туберкулеза и микобактериоза легких. В ходе диссертационного исследования сформированы основные принципы диагностики данного состояния, в том числе с использованием хирургических методов, разработана тактика хирургического лечения для пациентов с микобактериозами в сочетании с туберкулезом. Широкое внедрение в клиническую практику хирургических методов для диагностики и лечения больных с микобактериозами в сочетании с туберкулезом легких, которые используют усовершенствованную технику операции и послеоперационного ведения, минимизируют частоту послеоперационных осложнений, позволит совершенствовать медицинскую помощь населению при заболеваниях легких, вызванных сочетанием туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий.

Диссертация соответствует отрасли народного хозяйства 91500 здравоохранение. Научные положения, выносимые на защиту, соответствуют паспортам специальностей 3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.9. Хирургия.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

В диссертационной работе Северовой Л.П. изучены особенности клинического течения и рентгенсемиотики сочетания туберкулеза и микобактериоза легких, разработаны показания к хирургическому лечению больных с микобактериозом и сочетанием туберкулеза и микобактериоза легких, определена роль хирургических методов в диагностике микобактериоза и сочетания микобактериоза с туберкулезом легких, а также разработаны тактика и техника хирургического лечения туберкулеза в сочетании с микобактериозом легких.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Теоретическая и практическая значимость работы представлена уточненными показаниями к хирургическому лечению микобактериоза

легких, сочетания микобактериоза и туберкулеза легких, методическими рекомендациями по хирургической технике при выполнении резекционных вмешательств у больных с микобактериозом легких, сочетанием микобактериоза и туберкулеза легких. Методические рекомендации по ведению больных после выполнения хирургического вмешательства позволяют уменьшить риск развития осложнений в послеоперационном периоде, что позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора заключается в выборе направления исследования, самостоятельном сборе данных первичной документации. Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы. Автор лично проводил анализ и обобщение полученных результатов. Полученные данные вводились автором лично в деперсонализированную 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. Проведена статистическая обработка полученных данных с использованием стандартных статистических программ.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Выводы и основные положения диссертационной работы Северовой Людмилы Петровны могут быть использованы в практической работе торакальных хирургических отделений, в учебном процессе кафедр ВУЗов для разных категорий обучающихся: студентов, ординаторов, аспирантов, врачей в рамках постдипломного образования.

Результаты исследования Л.П. Северовой были внедрены на кафедре фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана

Института Клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России. Материалы исследования используются в постдипломном образовании врачей на программах повышения квалификации по фтизиатрии, торакальной хирургии, а также при проведении практических занятий и лекций у клинических ординаторов и студентов.

### **Количество печатных работ**

По результатам исследования автором опубликовано 12 работ, в том числе 1 научная статья в журнале Перечня рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета (перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук); 8 статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer); 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

Диссертационная работа Северовой Л.П. изложена на 198 страницах, построена по традиционному плану. Состоит из введения, обзора литературы, характеристики клинических наблюдений и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка работ, опубликованных по теме диссертации, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, состоящего из 220 источников, в том числе 50 отечественных и 170 зарубежных. Полученные результаты иллюстрированы 51 таблицей и 82 рисунками. В целом диссертация логично встроена, изложена хорошим языком, все разделы исследования дополняют друг друга.

Во введении раскрыта актуальность выполненного автором исследования, его цель и задачи, научная новизна и практическая значимость, обоснована степень достоверности и апробация полученных результатов.

В обзоре литературы автор подробно рассмотрел эпидемиологию, особенности возбудителей микобактериозов. Также уделено значительное внимание проблемам диагностики и лечения пациентов с микобактериозом легких и сочетанием микобактериоза и туберкулеза легких. Автором обобщены основные принципы лечения данной патологии и отмечены существующие преимущества и недостатки, применяемых сегодня методов лечения микобактериозов. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего поиска оптимальных показаний и методов лечения данной патологии. В таблицах 1 и 2 приводятся литературные данные об использовании в лечении микобактериозов стрептомицина, кларитромицина, амикацина в интермитирующем режиме 3 раза в неделю. Учитывая, что период полувыведения этих препаратов не превышает 6 часов, хотелось бы видеть комментарии автора по целесообразности таких режимов химиотерапии и их использовании в настоящем исследовании.

Вторая глава описывает материалы и методы исследования. Представлена характеристика клинического материала, дизайна исследования, методов статистической обработки. Не совсем понятен порядок работы с операционным материалом, а именно: 1) при работе с туберкуломами/кавернами что использовали для бактериологического исследования, плотный/жидкий казеоз или фрагменты стенки (слой специфических грануляций); 2) кто и где проводил отбор фрагментов операционного материала для бактериологического исследования; 3) какие предпринимались меры профилактики контаминации инфекции при работе с операционным материалом; 4) как проводили гомогенизацию тканей для бактериологического исследования.

Глава III описывает особенности диагностики сочетания микобактериоза легких и туберкулеза легких в сравнении с другими группами пациентов. Клинические проявления в 1 группе (пациенты с микобактериозом легких) были менее выраженными, чем при фиброзно-кавернозном туберкулезе с широкой лекарственной устойчивостью. В 3 группе (пациенты с ШЛУ ФКТ) существенно чаще больных беспокоил кашель, гипертермия, одышка и плохой аппетит. Чаще встречались дефицит массы тела и боли в грудной клетке. Клинические проявления у пациентов 2 группы (с сочетанием микобактериоза и туберкулеза легких) занимали промежуточное положение между 1 и 3 группой, однако такой симптом как кровохарканье встречался в первой и второй группе значительно чаще, чем в третьей. Обнаружено, что мультифокальные бронхоэктазы у больных микобактериозом легких встречались в 13 раз чаще, чем в группе больных туберкулезом, и что этот признак имеет значимое дифференциально-диагностическое значение. Кроме того, у половины пациентов второй группы правильный диагноз был поставлен только после операции с учетом данных морфологического и бактериологического исследования удаленного препарата, что подчеркивает важность хирургического метода в постановке диагноза микобактериоза.

В четвертой главе представлена разработанная классификация показаний к операциям и хирургическая тактика лечения пациентов с микобактериозом, сочетанием микобактериоза и туберкулеза легких в зависимости от клинико-рентгенологических проявлений и динамики заболевания. Указывается применение некоторых технических особенностей операций во всех 3 группах, а именно применение малоинвазивных VATS доступов; отдельная обработка элементов корня легкого при разных вариантах пневмонэктомии; ручное ушивание культи бронха; плевризация культи бронха; селективная медиастинальная лимфаденэктомия; микродренирование плевральной полости. При резекциях большого объема и пневмонэктомиях, а также в случае наличия множественных очагов в

оставшихся отделах легких применялись отсроченные торакопластики по оригинальной методике. Предложенные техники, показания и тактики иллюстрированы клиническими примерами.

Однако по приведенному клиническому примеру больной Н 29 лет не совсем понятно, почему после 3 месяцев использования нерациональной химиотерапии (1 стандартный режим при МЛУ возбудителя) формулировка показаний к операции лечебной торакопластики совпала по времени с началом обоснованной химиотерапии по индивидуальному режиму.

Пятая глава посвящена послеоперационному ведению пациентов. Детально описаны особенности тактики послеоперационного ведения больных, включающие раннюю активизацию больных, дренирование плевральной полости тонкими термопластичными полихлорвиниловыми дренажами, которые короткое время использовали для дренирования по Бюлау, а затем длительно для внутриплевральной антибиотикотерапии и местного обезболивания (после пневмонэктомии - до трех недель). Проанализированы режимы послеоперационной химиотерапии с учетом доказанной чувствительности флоры, которые были индивидуализированы и существенно отличались в группах наблюдения.

В шестой главе приведена оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с микобактериозом, сочетанием микобактериоза и туберкулеза легких. В ней наглядно проиллюстрированы возможности хирургического лечения пациентов с микобактериозом легких и сочетанием микобактериоза и туберкулеза легких.

Хочется отметить, что в исследование были включены больные с распространенными процессами, как правило, длительным и неэффективным предшествующим лечением. Послеоперационной летальности не было. Частота послеоперационных осложнений достигла 17% в группе сочетания микобактериоза и туберкулеза, что достоверно больше, чем при моноинфекции. Однако большую часть этих осложнений удалось

ликвидировать. Пятилетняя выживаемость и безрецидивное течение во всех группах наблюдения превысили 90%.

В заключении автор излагает основные положения и резюмирует основные результаты диссертационной работы.

Выводы логичны, отражают содержание диссертационной работы, сформулированы четко, в соответствии с представленными в диссертационной работе задачами. Практические рекомендации научно обоснованы, изложены во взаимосвязи с проведенным в работе анализом.

В автореферате в полной мере отражены основные результаты и положения диссертационного исследования.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

К достоинствам работы можно отнести методичное, последовательное и логичное изложение материала, качественное проведение статистического анализа, достаточное количество иллюстративного материала.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Северовой Людмилы Петровны нет. Отдельные смысловые неточности и стилистические ошибки не влияют на общую положительную оценку работы.

Однако существует ряд **вопросов и замечаний**, которые требуют пояснения.

- В таблицах 1 и 2 приводятся литературные данные об использовании в лечении микобактериозов стрептомицина, кларитромицина, амикацина в интермитирующем режиме (3 раза в неделю). Учитывая, что период полувыведения этих препаратов не превышает 6 часов, хотелось бы видеть комментарии автора по целесообразности таких режимов химиотерапии и их использовании в настоящем исследовании.
- В главе 2 недостаточно освещен порядок работы с операционным материалом, а именно: 1) при работе с туберкуломами/кавернами что

использовали для бактериологического исследования, плотный/жидкий казеоз или фрагменты стенки (слой специфических грануляций)?; 2) кто и где проводил отбор фрагментов операционного материала для бактериологического исследования?; 3) какие предпринимались меры профилактики контаминации инфекции при работе с операционным материалом?; 4) как проводили гомогенизацию тканей для бактериологического исследования?

- По приведенному клиническому примеру больной Н 29 лет не совсем понятно, почему после 3 месяцев использования нерациональной химиотерапии (1 стандартный режим при МЛУ возбудителя) формулировка показаний к операции лечебной торакопластики совпала по времени с началом обоснованной химиотерапии по индивидуальному режиму?

### **Заключение**

Таким образом, 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.

Диссертационная работа и настоящий отзыв обсуждены одобрены на совместной научной конференции кафедр Фтизиатрии и Общей хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Тверской государственной медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1 от «19» января 2023 г.)

**Отзыв подготовили:**

Заведующий кафедрой фтизиатрии  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент  
3.1.26. Фтизиатрия



А.В. Асеев

Заведующий кафедрой общей хирургии  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент  
3.1.9. Хирургия



А.Н. Сергеев

Подпись	Асеева А.В.
	Сергеева А.Н.
Зам. нач. управления кадров	Р.Е. Лушкова



Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение  
Высшего Образования "Тверской Государственный Медицинский  
Университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 170100, Российская Федерация, Тверская область, г. Тверь, улица  
Советская, дом 4  
Телефон: +7 (4822)32-17-79  
Адрес электронной почты: [info@tvgmu.ru](mailto:info@tvgmu.ru)