

ОТЗЫВ

официального оппонента

Комиссаровой Оксаны Геннадьевны

доктора медицинских наук, заместителя директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» на диссертационную работу Поповой Анны Андреевны «Плевропневмонэктомии в лечении туберкулеза», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.9. Хирургия.

Актуальность избранной темы.

В настоящее время эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации остается напряженной, несмотря на существенное снижение заболеваемости и смертности. Связано это, в первую очередь, с ростом доли больных с лекарственной–устойчивыми формами заболевания, что ведет к удлинению сроков терапии, развитию нежелательных побочных явлений на прием противотуберкулезных препаратов, отрывов пациентов от лечения. Данный факт неизбежно приводит к снижению эффективности лечения и развитию осложненных хронических форм туберкулеза.

Данная проблема актуальна для всего мира, по данным ВОЗ показатель эффективности лечения туберкулеза, чувствительного к лекарственным препаратам, в мире достаточно высок (88%), но при множественной лекарственной устойчивости микобактерий остается низким (68%). В России эффективность лечения таких больных не превышает 54 %, а пациентов с пре- ШЛУ туберкулезом – 49%. Длительное малоуспешное лечение приводит к развитию тяжелых распространенных форм туберкулеза легких и осложнений в виде эмпиемы плевры. Без радикального хирургического лечения невозможно ликвидировать хронический источник инфекции, при котором еще более усугубляется лекарственная устойчивость *M. tuberculosis*, а соответственно, и снижается шанс вылечить данного пациента. Кроме того, данное вмешательство, безусловно, является жизненно необходимым.

Решению данной проблемы посвящена диссертационная работа Поповой Анны Андреевны.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная методология и предложенный автором дизайн диссертационного исследования соответствует цели – повышение эффективности комплексного лечения больных с распространенным туберкулезом легких, осложненным эмпиемой плевры за счет совершенствования хирургической техники, тактики применения и методики послеоперационного ведения операции плевропневмонэктомии. Работа выполнена на достаточном количестве клинического материала (910 пациентов туберкулезом органов дыхания), включенного в диссертационное исследование, применены современные методы обследования. Основные положения, выносимые на защиту обоснованы и соответствуют целям и задачам исследования. Выводы в полном объеме соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и имеют клиническое значение для повышения эффективности лечения одной из наиболее тяжелой категории больных туберкулезом.

Достоверность полученных автором результатов и их новизна.

Достоверность работы подтверждается большим объемом клинического материала, клинико–инструментальных, функциональных исследований, использованием методик, адекватных поставленным задачам. Для оценки эффективности комбинированного лечения пациентов с распространенным туберкулезом легких, осложненным эмпиемой, отслежены непосредственные и отдаленные результаты. Диссертация характеризуется высоким методологическим уровнем с применением современных методов статистической обработки. Исследование характеризуется продуманным и корректным дизайном, четко сформулированной целью и задачами исследования, критериями включения и исключения, использованием современных методов статистического анализа полученных данных, что определяет обоснованность и достоверность заключения, выводов и положений, выносимых на защиту.

Новизна исследования не вызывает сомнений и касается как вопросов фтизиатрии, так и хирургии и подтверждена 2–мя патентами на изобретение.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В работе проанализированы и научно обоснованы различные методы лечения пациентов с туберкулезной эмпиемой плевры. Предложенные методики касаются и нового способа применения противотуберкулезных препаратов для лечения больных МЛУ/ ШЛУ туберкулезом - внутриплеврального применения препарата линезолид в послеоперационном периоде.

Автором изучена эффективность плевропневмонэктомий при разном спектре лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, что закладывает возможность прогноза безопасности хирургического лечения данной категории пациентов непосредственно для врачей - фтизиатров. Кроме того, определены показания к проведению этапных плевропневмонэктомий и изучена эффективность различных методик укрытия культи главного бронха, что дает новые инструменты в руки врачей – торакальных хирургов.

Соответствие паспорту специальности.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (шп. 1-4, 7-8, 10-14), и паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия (шп. 1-6).

Полнота освещения результатов диссертации в печати.

По результатам исследования автором опубликовано 10 научных работ, в том числе одна научная статья опубликована в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed; что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. Имеется 2 патента на изобретение РФ.

Структура и основное содержание работы.

Диссертационная работа Поповой А.А. изложена на 117 страницах, оформлена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Структура и содержание диссертации

находятся в логическом единстве и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Введение раскрывает актуальность исследования, в нем представлены цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту.

В первой главе приводится обзор литературы, состоящий из 196 источников (из них 87 отечественных), который содержит основные эпидемиологические аспекты современной фтизиатрии, отдельно описываются проблемы лечения пациентов с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, такие как частота развития нежелательных побочных реакций на консервативное лечение противотуберкулезными препаратами и низкая эффективность лечения. Отдельный раздел посвящен различным хирургическим техникам, применяемых в различных странах при выполнении плевропневмонэктомии, и факторам риска возникновения бронхо-плевральных осложнений.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Исследование является ретроспективным, многоцентровым. Проанализировано 910 историй болезней. Все пациенты разделены на группы в зависимости от перенесенного хирургического вмешательства. Больные, перенесшие плевропневмонэктомию (ППЭ) – 1 группа (342 пациента) и пневмонэктомию (ПЭ) – 2 группа (568 больных). Первая группа разделена на две подгруппы. В 1а подгруппу вошли 278 пациентов, у которых были применены бескультевое ушивание главного бронха по методике Д.Б. Гиллера, длительное дренажное ведение плевральной полости с применением оригинальной методики и разработанной многоэтапной хирургической тактикой.

Во 1б подгруппу вошли 64 больных, у которых были применены традиционные методы обработки главного бронха и пункционное ведение плевральной полости. У большинства оперированных всех групп до операции определялись тяжелые деструктивные формы туберкулеза. Наиболее частой клинической формой был фиброзно-кавернозный туберкулез легких - у 245 (88,13%) пациентов 1а, у 50 (78,13%) – 1б подгруппы и у 487 (85,74%) больных 2 группы.

Частота лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в различных группах была не одинаковой. Наиболее выраженная устойчивость возбудителя наблюдалась у пациентов 1а группы, у которых ШЛУ МБТ (по старым дефинициям) отмечена в 34,9% случаев, МЛУ МБТ - в 40,6% случаев., а полирезистентность - в 7,2%.

По распространенности туберкулезного процесса в легких также наиболее тяжелой была 1а группа пациентов, в которой двусторонние деструктивные изменения отмечались в 38,5% случаев, а отсутствие патологии в остающемся легком - только у 13,0% больных. Различные осложнения легочного туберкулеза встречались у большинства пациентов всех групп.

В третьей главе обсуждаются основные противопоказания к проведению плевропневмонэктомии, принятые ВОЗ, в том числе те, были преодолены путем использования многоэтапной хирургической тактики, направленной на излечение деструкций в единственном остающемся легком. Очень подробно описана техника операции и различная хирургическая тактика в зависимости от степени распространенности заболевания и наличия осложнений основного процесса.

Особенностями техники плевропневмонэктомии в основной группе было бескультевая методика ушивания культи главного бронха по Д.Б. Гиллеру и обязательное ее укрытие местными тканями (плевризация у 78,1% больных, укрытие тимусом с клетчаткой переднего средостения у 17,3% пациентов, миопластика бронха по оригинальной методике у 4,7% оперированных при высоком риске несостоятельности бронхиальной культи). Различные факторы риска неблагоприятных исходов после операции наблюдались чаще в основной группе, чем в группах сравнения. Кроме того, такие факторы риска неблагоприятных исходов как правосторонняя локализация основного процесса, заключительная пневмонэктомия по поводу послеоперационного рецидива, выполнение ППЭ по срочным и экстренным показаниям, также отмечались чаще в 1а группе больных. Несмотря на большую тяжесть туберкулезного поражения и длительность заболевания у больных 1а группы, благодаря использованной технике и хирургической тактики основные критерии травматичности операции (длительность, кровопотеря, потребность в гемотрансфузиях) при выполнении плевропневмонэктомии в основной группе выгодно отличались от аналогичных показателей 1б группы. Средняя кровопотеря во время этой операции в 1а группе была в 2,9 раз меньшей, чем в 1б группе, а гемотрансфузии потребовались в 7,8 раз реже.

Четвертая глава посвящена описанию послеоперационного ведения больных. Ведение больного после такой травматичной операции как плевропневмонэктомия имеет не меньшее значение, чем техника самой операции в достижении благоприятного результата. Всем пациентам в послеоперационном периоде требовалась многокомпонентная терапия, включающая противотуберкулезную химиотерапию в соответствии с лекарственной устойчивостью МБТ, ее коррекцией с учетом бактериологического исследования операционного материала, разностороннее патогенетическое лечение. Автором проанализирована частота нежелательных побочных реакций в послеоперационном периоде и подтверждено, что их частота не зависит от особенностей хирургического вмешательства. Была выявлена связь частоты лекарственных осложнений с частотой вирусного гепатита и сахарного диабета. Выявили, что у 199 пациентов с диагнозом вирусный гепатит лекарственные осложнения в ходе послеоперационной химиотерапии отмечены в 185 случаях (93,00%), у пациентов без вирусного гепатита в 19,55% случаев. В основном у больных с патологией печени в ходе лечения развились гепатотоксические реакции. Второй группой пациентов с более высоким уровнем лекарственных осложнений были больные с сахарным диабетом. У 71 пациента этой группы осложнения химиотерапии отмечены в 55 (77,46%) случаях, тогда как у больных без сахарного диабета – у 269 (32,06%). Наиболее частыми осложнениями были гепатотоксические реакции - у 21,2% оперированных. Так же наблюдались ототоксические реакции (у 6,2% всех пациентов), артропатии (у 4%), кожно-аллергические реакции (у 3,5%).

Важнейшим компонентом послеоперационного лечения пациентов 1а группы было длительное дренажное ведение плевральной полости по методике Д.Б. Гиллера, примененное у всех пациентов, которую автор описательно сравнивал с методиками Geyer R. (1982) и Митрякова Н.Ф. с соавт.

В пятой главе автор проводит анализ непосредственных и отдаленных результатов, полученных в ходе исследования, в частности, частоту и характер интраоперационных и

послеоперационных осложнений. Наиболее частым интраоперационным осложнением во всех группах было вскрытие каверн или полости эмпиемы при пневмолизе, наблюдавшееся у 69 (24,82%) больных 1а группы, 28 (43,75%) пациентов 1б и 27 (4,75%) больных 2 группы. Наиболее тяжелым послеоперационным осложнением была эмпиема плевры с бронхоплевральным свищем у 8 (2,88%) больных 1а группы, 21 (32,81%) – 1б и 46 (8,10%) пациентов 2 группы, причем ранняя (до трех недель с момента операции) несостоятельность культи бронха была у 14 оперированных 1б, 26 больных 2 группы и отсутствовала в 1а группе, 30-ти дневная и госпитальная летальность также была ниже в основной группе. 5-летняя выживаемость составила 91,81%, 67,86% и 87,75% соответственно. Восстановление трудоспособности через 2 года и более лет после хирургического лечения отмечено у 52,76% пациентов 1а группы, 28,95% – 1б группы и 58,65% больных трудоспособного возраста в 2 группе, что явно свидетельствует об эффективности разработанной методики лечения больных по сравнению с ранее применяемыми.

Диссертационную работу завершает заключение, обобщающее все этапы работы, 7 выводов, 4 практических рекомендаций.

Результаты исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня, в том числе международного, а также внедрены в практическую работу в клинике ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер» (г. Мытищи) акт внедрения б/н от 17.03.2025; в учебный процесс кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) акт внедрения № 608 от 17.03.2025.

Соответствие содержания автореферата положениям диссертации.

Автореферат отражает основное содержание диссертации и оформлен в соответствии с требованиями.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к работе нет.

Однако, при прочтении оказалось затруднительно выделить из представленных практических рекомендаций те, которые касаются непосредственно врачей–фтизиатров и врачей –торакальных хирургов.

В этой связи к диссертанту возник вопрос: какие конкретно рекомендации, основанные на результатах Вашего исследования, Вы можете дать врачу–фтизиатру, чтобы снизить риск послеоперационных осложнений, а также риск рецидива туберкулеза легких как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе после проведенного лечения с применением разработанных технологий?

Заключение

Диссертационная работа Поповой Анны Андреевны «Плевропневмонэктомии в лечении туберкулеза», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.9. Хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача - повышение эффективности комплексного лечения больных с распространенным туберкулезом легких, осложненным

эмпиемой плевры. По своей актуальности, научной новизне, практической и научной значимости диссертация 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 №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, доцент

Заместитель директора по научной и лечебной работе

ФГБНУ «ЦНИИТ» г. Москва

3.1.26. Фтизиатрия

07.10. 2025 года.

Комиссарова Оксана Геннадьевна

Подпись д.м.н., Комиссаровой О.Г. «ЗАВЕРЯЮ»

Секретарь Ученого совета ФГБНУ «ЦНИИТ» г. Москва

Кандидат психологических наук



Золотова Наталья Владимировна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

107564, Российская Федерация, г. Москва, Яузская аллея, д.2

телефон: +7 499 785 –90-19. E-mail: cniit@ctri.ru