

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Комиссаровой Оксаны Геннадьевны на диссертационную работу Северовой Людмилы Петровны «Хирургическое лечение сочетания туберкулёза и микобактериоза лёгких» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.9 Хирургия.

### Актуальность избранной темы

В последние годы несмотря на улучшение эпидемиологической обстановки ситуации по туберкулезу в РФ остается напряженной. Связано это, в том числе, ростом доли сложных в медицинском аспекте пациентов, у которых наблюдается туберкулез в сочетании с другими заболеваниями. В настоящее время во фтизиатрической практике все чаще диагностируется туберкулез в сочетании с микобактериозами.

Заболеваемость и распространённость микобактериозов в последнее десятилетие значительно увеличились, став серьёзной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Существуют трудности в диагностике и лечении микобактериозов из-за схожести клинико-рентгенологических проявлений туберкулёза и микобактериоза лёгких, склонности к прогрессирующему течению, а также из-за высокой природной лекарственной устойчивости нетуберкулезных микобактерий ко многим антибактериальным и противотуберкулезным химиопрепаратам. Благодаря вышеуказанным особенностям эффективность консервативного лечения микобактериозов остаётся весьма низкой. По данным литературы эффективность химиотерапевтического лечения микобактериоза легких составляет в среднем 45%. Одним из вариантов решения данной проблемы является применение рациональной хирургической тактики в лечении этой категории пациентов. По данным немногочисленных работ в литературе, эффективность хирургического лечения микобактериозов по конверсии

мокроты в среднем составляет 87%. Хирургическое лечение туберкулеза легких в мировой литературе описано в гораздо большем объеме. Вместе с тем, публикации с описанием эффективности комплексного лечения туберкулеза в сочетании с микобактериозом с применением хирургических методов отсутствуют, несмотря на то, что это сочетание упоминается в небольшом количестве работ. В связи с этим диссертационное исследование Л.П. Северовой является весьма актуальным для современной фтизиатрии и хирургии.

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

Цель и задачи сформулированы чётко и позволяют раскрыть тему выполненной диссертационной работы. В качестве цели диссертационного исследования автор определила повышение эффективности лечения больных микобактериозом легких в сочетании с туберкулезом за счет совершенствования методов диагностики и хирургического лечения. Задачи исследования поставлены корректно и способствуют достижению цели исследования. Выводы и практические рекомендации аргументированы фактическим материалом и логически вытекают из анализа полученных данных.

Достаточный объем проведённых исследований, их объективный анализ и корректная статистическая обработка с использованием современных методов позволяют считать обоснованными сформулированные научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, полученные автором в ходе исследования.

**Достоверность полученных результатов и новизна исследования.**

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Степень достоверности результатов исследования подтверждается представленным автором достаточным объемом клинического материала, использованием современных комплексных лабораторных и инструментальных методов исследования, с последующим статистическим

анализом полученных материалов. Статистический анализ использованных данных проводился с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0 и StatTech v. 2.8.8.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений и заключается в том, что автором получены новые данные об особенностях клинического течения и рентгеносемиотики сочетания туберкулеза и микобактериоза легких. Совершенствованы показания к хирургическому лечению больных туберкулезом в сочетании с микобактериозом легких. Разработана тактика и техника хирургического лечения туберкулеза в сочетании с микобактериозом легких. Получены новые данные об эффективности комплексного лечения больных туберкулезом в сочетании с микобактериозом с применением хирургического метода лечения.

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

Полученные автором данные несомненно значимы как для науки, так и клинической практики. Значение проведенного исследования для науки заключается в том, что полученные автором данные об особенностях клинико-рентгенологического течения туберкулеза при его сочетании с микобактериозом, предложенные показания к операции, разработанная тактика хирургического вмешательства и данные об эффективности комплексного лечения с применением хирургического метода обогащают теоретические знания в области фтизиатрии и хирургии, а также являются базисом для разработки научно-обоснованного подхода к ведению этой категории пациентов.

Значение проведенного исследования для практики определяется тем, что, разработанные автором подходы по ведению пациентов с туберкулезом в сочетании с микобактериозом легких, отраженные в методических рекомендациях позволяют повысить эффективность комплексного лечения

больных с данной сочетанной нозологией с применением хирургического метода.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

По теме, методам проведенного исследования, а также предложенным научным положениям, диссертация соответствует паспортам научных специальностей 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.9. Хирургия.

#### **Полнота освещения результатов диссертации в печати.**

#### **Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

Основные научные результаты диссертации опубликованы в 12 работах, в том числе в 1 научной статье в журнале, включённом в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в 8 статьях в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer) и 3 публикациях в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

#### **Характеристика структуры диссертации и оценка содержания диссертации**

Данная диссертационная работа построена по классическому принципу, методически и стилистически грамотно продумана.

Работа Северовой Л.П. изложена на 198 страницах и состоит из введения, обзора литературы, характеристики клинических наблюдений и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, а также списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы 51 таблицей и 82 рисунками. В диссертации содержится 220 источников литературы, в том числе 50 отечественных и 170 иностранных авторов.

Введение написано по стандартной схеме. Во введении автор аргументирует актуальность выполненного исследования, четко формулирует цель и поставленные задачи. Приведена научная новизна,

значимость для науки и практики, методология и методы исследования основные положения, вносимые на защиту, апробация результатов исследования и личный вклад автора в выполнении диссертации.

**Обзор литературы** подготовлен на основе анализа 220 источников, в числе которых 50 отечественных и 170 зарубежных. Обзор показывает полное владение автором диссертации проблемой, определяет спорные или неизученные вопросы, которые явились основанием для формулировки цели и задач данного исследования. В первой части литературного обзора автором анализируется информация о возбудителях микобактериоза лёгких и их особенностях. Вторая часть обзора посвящена диагностике микобактериоза в современных условиях. Далее автор проанализировал имеющиеся в литературе данные о сочетании туберкулеза и микобактериозов. Большая часть литературного обзора посвящена анализу данных по комплексному лечению микобактериоза с применением химиотерапевтического и хирургического методов лечения. В данном разделе приведён разбор применяемых сегодня методов лечения данной патологии, их недостатки и преимущества. В конце обзора автор делает вывод о том, что, несмотря на достаточное количество отечественных и зарубежных научных данных, посвященных изучению особенностей диагностики и комплексного лечения отдельно туберкулеза и микобактериозов, вопросы сочетания туберкулеза и микобактериозов остаются малоизученными, а возможность их комплексного лечения с применением хирургических методов активно не рассматривалась.

**Во второй** главе представлена характеристика материалов и описание методов исследования. Традиционно описаны дизайн исследования, характеристика клинических наблюдений, методов исследования и статистическая обработка полученных результатов. Дана характеристика трёх исследуемых групп пациентов (1 группа – 20 пациентов, которым была выполнена операция на лёгких и установлен диагноз микобактериоз лёгких; 2 группа – 23 пациента, которым была выполнена операция на лёгких и

установлен диагноз сочетания туберкулёза и микобактериоза лёгких; 3 группа – 40 пациентов, которым была выполнена операция на лёгких и установлен диагноз фиброзно-кавернозного туберкулёза лёгких с широкой лекарственной устойчивостью МБТ).

Результаты собственных исследований, которые приведены в 3-й, 4-й 5-й и 6-й главах, представляют наибольший интерес.

**Третья глава** подробно описывает особенности диагностики сочетания микобактериоза лёгких и туберкулёза лёгких в сравнении с другими группами пациентов, а также сравнивает клинические проявления и симптомы в группах больных. Автор установил, что в клинической картине сочетания туберкулеза и микобактериоза легких нет патогномоничных клинико-рентгенологических симптомов. Однако, наличие торпидного течения, кровохарканья и бронхоэктазов при наличии МБТ в мокроте позволяет заподозрить сочетание туберкулеза с микобактериозом, что требует углубленного бактериологического исследования.

**Четвёртая глава** посвящена представлению предлагаемых автором показаний к хирургическому лечению и хирургической тактике лечения пациентов с микобактериозом, сочетанием микобактериоза и туберкулёза лёгких в зависимости от клинико-рентгенологических проявлений и динамики заболевания. Разработаны показания для лечебно-диагностических и лечебных операций. Описаны технические особенности операций. Предложено применение малоинвазивных VATS доступов (75% всех операций и 80,3% резекций легких), отдельная обработка элементов корня легкого, ручное ушивание культи бронха, плевризация культи бронха, селективная медиастинальная лимфаденэктомия и микродренирование плевральной полости. Представленные клинические примеры наглядно иллюстрируют особенности и преимущества предложенных показаний к операциям и хирургическим тактикам.

**Пятая глава** иллюстрирует важные моменты послеоперационного ведения больных. В послеоперационном периоде, по данным автора, главное

внимание необходимо уделять: предотвращению развития неспецифических осложнений, в том числе инфекционных, со стороны операционной раны, дыхательных путей и плевральной полости; быстрому расправлению оставшейся после резекции легочной ткани; профилактике легочно-плевральных осложнений; предотвращению послеоперационного рецидива/реактивации микобактериального и/или туберкулезного процессов; предотвращению нарушения функционирования жизненно-важных органов и систем. Послеоперационное ведение включало также в себя продолжение химиотерапии с ее коррекцией при появлении новых данных о лекарственной устойчивости возбудителя после исследования послеоперационного материала.

**Шестая глава** посвящена анализу непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения пациентов с микобактериозом, сочетанием микобактериоза и туберкулёза лёгких. Оценивали частоту интра- и послеоперационных осложнений, 30-дневной летальности, смертности в отдаленный период, частоту рецидивов, частоту конверсии мокроты. Эффективность хирургического лечения оценивалась по критериям прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада при выписке из хирургии, через 1 и 3 года, а также 5-летняя выживаемость пациентов. Автор установил, что операции по поводу сочетания микобактериоза с туберкулезом легких имеют больший риск хирургических осложнений, но непосредственные и отдаленные результаты лечения схожи с результатами лечения больных в сравниваемых группах. У больных туберкулезом в сочетании с микобактериозом легких интраоперационные осложнения возникали в 8,7% случаев, послеоперационные - у 17,3% больных, послеоперационной летальности не наблюдалось. Через 1 год эффективность лечения была отмечена у 100% прослеженных больных, а пятилетняя выживаемость превысила 90%.

Все этапы исследования проведены последовательно и качественно.

В **заключении** автор обсуждает полученные в ходе исследования данные, систематизирует их и обобщает положения диссертационной работы. Заключение полностью отражает суть диссертации, обеспечивает понимание важности новых знаний, полученных на каждом этапе диссертационной работы и перспективы их дальнейшего использования.

**Выводы** диссертационной работы сформулированы чётко и получены на основании результатов исследования согласно поставленным задачам исследования.

**Практические рекомендации** сформулированы в соответствии с полученными результатами и применимы для использования в реальной клинической практике.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации соответствует тексту диссертационной работы, содержит ее основные положения, выводы и практические рекомендации.

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

Достоинством диссертационной работы Северовой Л.П. является разработка показаний и тактики хирургического лечения больных микобактериозом лёгких, с сочетанием туберкулёза и микобактериоза лёгких, учитывающих клинико-рентгенологические проявления и сроки заболевания.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет. В качестве недостатков, не влияющих на общую положительную оценку работы можно назвать отдельные смысловые неточности и стилистические ошибки.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Северовой Людмилы Петровны на тему: «Хирургическое лечение сочетания туберкулёза и



микобактериоза лёгких» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - повышение эффективности комплексного лечения больных микобактериозом лёгких в сочетании с туберкулёзом за счёт совершенствования методов диагностики и хирургического лечения, имеющей существенное значение для фтизиатрии и хирургии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утверждённого приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Северова Людмила Петровна заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальностям - 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент,

Доктор медицинских наук

Заместитель директора по научной и лечебной работе

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза»

Комиссарова Оксана Геннадьевна

«27» сентября 2023г.

Подпись д.м.н. Комиссаровой О.Г. заверяю:

Учёный секретарь

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза»

к.п.н. Золотова Наталья Владимировна



«27» сентября 2023г.

Адрес: 107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Телефон: +7 499 785-90-60

адрес электронной почты: oksana.komissarova.72@mail.ru