

ОТЗЫВ

официального оппонента Бородулиной Елены Александровны
доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Илюхина Александра Николаевича «Факторы риска специфических осложнений и послеоперационных рецидивов туберкулеза легких», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.9. Хирургия.

Актуальность избранной темы. В Российской Федерации при оценке заболеваемости туберкулезом легких негативным фактором является рост множественной лекарственной устойчивости МБТ, которая в последние годы превышает половину от всех, находящихся на лечении (56,8%). Это ведет к снижению результатов показателя клинического излечения, удлинению сроков лечения, необходимости хирургического лечения, инвалидизации пациентов, рецидивов заболевания. Частота рецидивов после операций достигает 28%. В большинстве работ, посвященных изучению причин реактиваций туберкулеза после консервативного и хирургического лечения выделяются различные факторы риска, однако большинство авторов не изучают их взаимосвязь и не исследуют их кумулятивного эффекта. Анализ различных факторов риска специфических осложнений и рецидивов при оперативном лечении туберкулеза, разработка метода прогнозирования и методов профилактики этих явлений - актуальная проблема фтизиатрии и фтизиохирургии.

Исследование Илюхина Александра Николаевича направлено на выявление наиболее значимых факторов риска специфических осложнений и послеоперационных рецидивов туберкулеза легких и их кумулятивного эффекта.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Илюхина А.Н. обоснованы достаточным объемом клинического материала (439 пациентов с туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением), включенного в диссертационную работу, современными методами обследования и статистической обработки полученных результатов. Для достижения поставленной цели сформулировано 5 задач. Основные положения, выносимые на защиту обоснованы и

соответствуют цели и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из положений.

Достоверность полученных автором результатов и их новизна.

В диссертационной работе Илюхина Александра Николаевича сформулированы и решены важные вопросы современной фтизиатрии и торакальной хирургии. Автором предложены пути решения проблем лечения хронических деструктивных форм туберкулёза органов дыхания. Представленные особенности клинического течения, рентгенологических проявлений больных, проходящих лечение во фтизиатрической службе с различными диагнозами, позволили достоверно проанализировать показания к хирургическому лечению больных туберкулезом органов дыхания, хирургическую тактику и технику при выполнении резекционных вмешательств у больных и особенности ведения больных после выполнения хирургического вмешательства, сформулировать задачи и практические рекомендации. Впервые оценены различные факторы риска специфических осложнений и послеоперационных рецидивов туберкулёза лёгких и выделены наиболее значимые для прогноза исхода операций при различном объеме радикальности. Разработан способ прогнозирования осложнений и реактивации туберкулеза после операций по поводу туберкулеза легких.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

На основании выполненных автором исследований разработан метод прогнозирования специфических осложнений и послеоперационных рецидивов туберкулёза лёгких при комплексном его лечении. Широкое внедрение в клиническую практику оценки риска специфических осложнений и послеоперационных рецидивов туберкулеза легких для диагностики и лечения с применением усовершенствованной техники операции и послеоперационного ведения, минимизирующими частоту осложнений, позволит совершенствовать медицинскую помощь при заболеваниях легких, вызванных туберкулезными микобактериями.

Соответствие паспорту научной специальности.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия, пунктам 6, 10 и 11 направлений исследований, и паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, пунктам 2, 4, 6 направлений исследований.

Полнота освещения результатов диссертации в печати.

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed; 1 патент.

Структура и основное содержание работы.

Диссертационная работа Илюхина А.Н. изложена на 138 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 56 таблицами, 3 диаграммами и 33 рисунками.

Цель диссертационной работы заключается в повышении эффективности комплексного лечения туберкулеза легких, путем определения критериев риска послеоперационных осложнений и рецидивов специфического процесса и разработки метода их прогнозирования.

В введении раскрыты актуальность, научная значимость, степень разработанности исследуемой проблемы, цель и задачи диссертации, отражена научная новизна и практическая значимость работы, а также методология исследования и основные положения, которые автор выносит на защиту. Цель исследования поставлена конкретно. Задачи сформулированы четко и лаконично, направлены на решение основных вопросов по проблеме повышения эффективности комплексного лечения туберкулеза легких.

В первой главе «Обзор литературы» автором проведён анализ литературы по теме исследования, включая доступные данные по распространенности туберкулёза легких в мире и некоторых регионах Российской Федерации. Обобщены проблемы химиотерапевтического и хирургического лечения. Список литературы состоит из 177 источников (87 – отечественных, 90 – иностранных авторов). В главе диссертант обосновывает актуальность дальнейшего поиска оптимальных показаний и методов лечения туберкулеза легких.

Во 2-ой главе «Материал и методы исследования» автор представил дизайн исследования. Приведены критерии включения и невключения в исследование. Проанализированы 439 больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением, которым в период с 2004 по 2010 гг выполнено 833 операции сотрудниками кафедры Фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И.Перельмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва), создана ретроспективно для определения на основании непосредственных и отдаленных результатов основных критериев риска осложнений и рецидивов туберкулеза после хирургического лечения. Представлена базовая характеристика исследуемых групп больных по критериям: пол, возраст, сопутствующие заболевания. У оперированных пациентов была большая распространенность туберкулезного поражения, сопровождающаяся высокой частотой осложнений, длительными сроками заболевания, высоким уровнем лекарственной устойчивости, соматической отягощенностью и низкими

функциональными резервами. Показаниями к операции были фиброзно-кавернозный туберкулез у 57,4% больных, туберкулома с распадом – 16,9%; кавернозный туберкулез – в 13,9%. Редкими показаниями были казеозная пневмония, туберкулезная эмпиема с цирротическим туберкулезом.

На момент операции у большинства (86,8%) оперированных сохранялось бактериовыделение в мокроте. По данным исследования операционного материала была уточнена ЛУ МБТ: ШЛУ -29,4%, МЛУ 44,6%, поли ЛУ 8,7%, моно ЛУ 6,2%, сохранена чувствительность была только в 11,2% случаев.

Глава III описывает технику операций и послеоперационную терапию. Всего у 439 пациентов было произведено 833 операции, в том числе у 112 (25,5%) радикально оперированных пациентов 168 вмешательств, у 293 (66,8%) условнорадикально оперированных 593 и у 34 (7,7%) паллиативно оперированных 72 операции.

В дооперационной подготовке и послеоперационном лечении применялась противотуберкулезная химиотерапия, которая проводилась с учетом теста лекарственной чувствительности культуральными и молекулярно-генетическими методами. В случае сохранения лекарственной чувствительности назначали 4 противотуберкулезных препарата 1 ряда (H, R, E, Z). Пациентам с МЛУ/ШЛУ МБТ назначали 5-6 противотуберкулезных препаратов. Вопросы смены режима химиотерапии или его продления решались на врачебной комиссии. В течении первых 7-10 дней после операции с целью профилактики инфекционных осложнений назначались антибактериальные препараты (цефалоспорины).

С целью определения значения различных факторов риска реактивации туберкулеза после операции проанализированы данные результатов лечения 439 пациентов. Всего было выделено у пациентов 22 фактора риска. Учитывались частота п/о осложнений, 30-дневная и госпитальная летальность, рецидивы туберкулеза в сроки до 8 лет, летальность от туберкулеза и от других причин в отдаленный период. Все факторы риска систематизированы между собой. Частота послеоперационных осложнений в группе с ШЛУ превысила в 2,4 раза, а в группе с МЛУ в 1,4 раза по сравнению с группой без лекарственной устойчивости. Госпитальная летальность отмечена только в группах с ШЛУ (1,6%) и МЛУ (1,0%), как и летальность от туберкулеза в отдаленный период. Послеоперационные рецидивы туберкулеза в группе с ШЛУ возникли в 7,8 раз, а в группе с МЛУ в 3,5 раза чаще, чем в группе без ЛУ.

Отмечена закономерность увеличения частоты неблагоприятных исходов хирургического лечения при увеличении длительности заболевания. Так у оперированных до года с момента выявления туберкулеза осложнения возникли в 3,7 раз реже чем в

группе болевших более 10 лет (7,5% и 27,9% соответственно), а частота послеоперационных рецидивов была в 5,5 раз меньше (9,3% и 51,2%).

Рост неблагоприятных исходов связан с увеличением степени дыхательной недостаточности. Частота послеоперационных осложнений у пациентов имевших ДН 3 степени в 5,8 раз превысила частоту осложнений при отсутствии ДН (33,0% и 5,7%), а частота рецидивов была выше в 5,6 раз (48,1% и 8,6% соответственно).

Серьезно ухудшался прогноз при хирургическом лечении туберкулеза при уклонении от лечения и недисциплинированности пациентов. Госпитальная летальность при этом была в 9,6 раз выше (6,7% против 0,7%), частота рецидивов в 2,7 раз выше (66,7% против 24,5%), а летальность от туберкулеза в отдаленный период в 1,8 раз выше (6,7% против 3,8%).

Непереносимость противотуберкулезных препаратов, отмеченная у 146 больных, увеличивала госпитальную летальность в два раза (1,4% против 0,7%), частоту рецидивов в 1,7 раза (35,6% против 21,2%) и смерть от туберкулеза в отдаленный период в 4,8 раза (8,2% против 1,7%).

Пятая глава посвящена методам прогнозирования специфических осложнений и реактивации туберкулеза после операций, определены критерии эффективности лечения или заведомо неблагоприятные прогнозы. На основании проведенного анализа из 22 изученных выделены 16 основных факторов риска послеоперационной реактивации туберкулеза, которые повышали риск неблагоприятных событий в 2 и более раз по сравнению с пациентами, не имевшими этого фактора.

В число 16 основных факторов риска вошли: паллиативный характер хирургического лечения; наличие ШЛУ; наличие МЛУ; обширное двустороннее поражение легких объемом более 10 сегментов; послеоперационный рецидив ТБ; наличие самых тяжелых клинических форм ТБ легких – фиброзно-кавернозного туберкулеза и казеозной пневмонии; осложнение легочного ТБ эмпиемой плевры; острое прогрессирование ТБ на момент операции; кахекия; наличие дыхательной недостаточности 3 степени; активный туберкулез бронхов; длительность заболевания ТБ более 3 лет; выполнение пневмонэктомии или резекции легкого большого объема без коррекции объема гемиторакса; сахарный диабет; уклонение пациента от лечения; алкоголизм и наркомания.

Проведенное автором исследование доказало возможность прогнозирования послеоперационных осложнений и рецидивов. Каждый из определенных ранее основных факторов риска оценивался как 1 балл, риск реактивации ТБ увеличивается от 6,3% при 0 баллов до 84,6% при 10 баллах, что является удобным в практическом применении.

Диссертационную работу завершают заключение, выводы, практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования. Практические рекомендации сформулированы согласно полученным результатам, они апробированы и могут быть широко использованы в практической работе.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

В ходе работы с диссертацией возникли вопросы:

1. Были ли в группах изучения ВИЧ-инфицированные пациенты?
2. Выделялась ли отдельно первичная ЛУ?
3. Менялись ли данные о ЛУ в процессе интенсивной фазы?
4. Влияли ли данные о ЛУ на сроки применения хирургических методов лечения?

Вопросы и замечания, сделанные в процессе изучения работы, не являются значимыми и не умаляют достоинств данной диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Илюхина Александра Николаевича «Факторы риска специфических осложнений и послеоперационных рецидивов туберкулеза легких», 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 повышения эффективности комплексного лечения туберкулеза легких, путем определения критериев риска послеоперационных осложнений и рецидивов специфического процесса с помощью метода их прогнозирования.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и по своей актуальности, научной новизне, практической и научной значимости 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 (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Илюхин

Александр Николаевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой фтизиатрии и
пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук (3.1.26. Фтизиатрия),
профессор Бородулина Елена Александровна

«21» 04 2025 г.

Подпись д. м. н., Бородулиной Е.А. «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Самарский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Верно: Ученый секретарь федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

Доктор
медицинских
наук
профессор



2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Тел. +7(846)374-10-03. E-mail: info@samsmu.ru