

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

НОВОСИБИРСКИЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА

Охотская 81 а, ул., Новосибирск г., 630040  
Тел./факс (383) 203-78-25; факс (383) 203-83-65  
E-mail: [info@nsk-niit.ru](mailto:info@nsk-niit.ru) / [www.nsk-niit.ru](http://www.nsk-niit.ru)  
ИНН 5401109396 КПП 540201001 ОКПО 42205408

19.09.2019 № 01-09/2-489

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «Новосибирский  
научно-исследовательский  
институт туберкулёза»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
Заслуженный врач РФ,  
д.м.н., профессор  
В.А. Краснов



\_\_\_\_\_ 2019 года

### ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Ениленис Инги Игоревны «Хирургическое лечение деструктивного туберкулёза легких у больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий», представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.17 – хирургия

#### Актуальность темы диссертационного исследования.

Современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости туберкулезом во всем мире характеризуется распространением возбудителей туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), что снижает эффективность лечения и повышает смертность от этой инфекции. Согласно оценке экспертов ВОЗ, риск больного туберкулезом с МЛУ умереть от туберкулёза составляет не менее 40%, доля успешного лечения больных туберкулезом с МЛУ не превышает 54%, эффективность лечения ШЛУ туберкулёза критически низкая. Учитывая тот факт, что на долю Российской Федерации, вместе с Индией и Китаем приходится почти половина всех случаев МЛУ-туберкулёза в мире, становится особо актуальным поиск путей решения проблемы повышения эффективности лечения этих больных. На основании литературных данных можно предположить, что активное применение хирургического лечения деструктивного туберкулёза легких с множественной и широкой

лекарственной устойчивостью микобактерий могло бы помочь решить эту проблему, однако, практически все источники основываются на небольшом числе наблюдений без должного анализа отдаленных результатов. Для того чтобы обеспечить распространение хирургических методов в комплексном лечении этой сложной категории больных, необходимо разработать и обосновать современные показания к операциям у пациентов с МЛУ/ШЛУ туберкулезом органов дыхания на основании изучения не только непосредственных, но и отдаленных результатов хирургического лечения. В существующих нормативных документах по лечению МЛУ/ШЛУ туберкулеза роль хирургического метода в должной степени не отражена. Диссертационная работа Ениленис И.И., посвященная решению данной проблемы, несомненно, является актуальной.

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

Диссертационное исследование Ениленис И.И. выполнено в соответствии с комплексной темой кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России «Совершенствование образовательных технологий додипломного и последипломного медицинского и фармацевтического образования», номер росрегистрации 01201168237.

Диссертация соответствует отрасли народного хозяйства 91500 – здравоохранение. Научные положения диссертации соответствуют паспортам специальностей: 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.17 – хирургия (медицинские науки).

### **Научная новизна исследования**

Автором сформированы и научно обоснованы показания к хирургическому лечению у больных МЛУ и ШЛУ туберкулезом органов дыхания; предложены и апробированы новые хирургические методики, имеющие меньший риск послеоперационных осложнений у больных МЛУ и ШЛУ туберкулезом и инструменты для их проведения; доказана целесообразность широкого внедрения в современных условиях хирургического лечения больных деструктивным МЛУ и ШЛУ туберкулезом легких, путем изучения результатов лечения в отдаленный период, что может изменить стратегию борьбы с туберкулезом в России и позволит добиться значительного повышения эффективности лечения пациентов с МЛУ/ШЛУ туберкулезом легких.

## **Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики**

Благодаря результатам диссертационного исследования Ениленис И.И., впервые комплексно изучена проблема хирургического лечения больных деструктивным МЛУ/ШЛУ туберкулезом легких.

Автором показано, что: внедрение разработанных показаний и сроков использования различных видов операций при МЛУ/ШЛУ деструктивном туберкулезе легких и полученные результаты позволяют обосновать более широкое применение хирургического метода лечения у этой категории больных; предложенная тактика комплексного лечения с коррекцией химиотерапии в послеоперационном периоде, на основании данных о лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, полученных из операционного материала, даст возможность ускорить рассасывание специфических изменений в оставшихся отделах легких; применение хирургических методов на ранних этапах химиотерапии у пациентов с МЛУ/ШЛУ туберкулезом легких в вариантах радикальных и условно-радикальных операций, на основании проанализированных данных непосредственных и отдаленных результатов исследования, обеспечивает высокую эффективность лечения и способно уменьшить резервуар МЛУ и ШЛУ инфекции, изменить эпидемиологическую ситуацию к лучшему, сократить сроки и затраты на лечение этой категории пациентов.

Материалы исследования использованы в образовательном процессе кафедр высших и средних медицинских учебных заведений при обучении по специальности «Фтизиатрия» и «Торакальная хирургия», а также по программам послевузовского и дополнительного профессионального образования (в лекционном процессе, при проведении практических занятий, при подготовке учебно-методических материалов).

## **Личный вклад автора**

Автором определены цель и задачи работы, проведен поиск и анализ литературы, разработаны карты обследованных больных. В ходе сбора материала для диссертационной работы выполняла обследование больных, включенных в исследование, являлась у них лечащим врачом, оперирующим хирургом или участвовала в операциях в качестве ассистента, проводила сбор и анализ отдаленных результатов. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

## **Конкретные рекомендации по использованию результатов исследования**

Сформированные и научно обоснованные автором показания к хирургическому лечению МЛУ и ШЛУ туберкулеза легких, новые хирургические методики, имеющие меньший риск послеоперационных осложнений у больных МЛУ и ШЛУ туберкулезом и инструменты для их проведения могут быть рекомендованы для практического использования во фтизиатрической практике.

Полученные в исследовании данные могут быть рекомендованы для внедрения в лечебный процесс во всех региональных противотуберкулезных учреждениях.

Материалы исследования могут использоваться в образовательном процессе кафедр высших и средних медицинских учебных заведений при обучении по специальностям «Фтизиатрия» и «Торакальная хирургия», а также по программам послевузовского и дополнительного профессионального образования (в лекционном процессе, при проведении практических занятий, при подготовке учебно-методических материалов).

## **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Материалы диссертации достаточно публиковались в открытой печати, докладывались на съездах и конференциях Всероссийского и Международного уровня. По теме диссертации опубликовано 34 печатные работы, в том числе 11 статей в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, 7 публикаций в зарубежных журналах из базы цитирования Scopus и 3 патента РФ на изобретение и полезную модель.

## **Оценка содержания диссертации, ее завершенность**

Диссертация построена по традиционному плану. Диссертация представляет собой рукопись объемом 255 страниц машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулирована цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, имеются основные положения, выносимые на защиту и практические рекомендации.

В обзоре литературы отражены проблемы лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза во фтизиатрии, история развития фтизиохирургии, современные данные по эффективности лечения МЛУ/ШЛУ туберкулеза легких. Освещены существующие методы диагностики лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Приведен анализ данных литературы по эффективности консервативного и хирургического лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза. Список литературы включает 534 источника, в том числе 266 отечественных и 268 иностранных авторов.

В исследование было включено всего 1259 пациентов, которым были выполнены хирургические вмешательства по поводу деструктивного туберкулеза органов дыхания в Университетской Клинической Больнице Фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. М.И. Сеченова в период с 2011 по 2017 год. Все больные, взятые в исследование, были разделены на пять групп:

- ШЛУ – 311 чел., у которых выявлена широкая лекарственная устойчивость микобактерий к противотуберкулезным препаратам;
- МЛУ – 489 чел., у которых выявлена множественная лекарственная устойчивость;
- ПолиЛУ – 107 чел. с лекарственной устойчивостью к двум и более противотуберкулезным препаратам, за исключением одновременного сочетания изониазида и рифампицина;
- МоноЛУ – 97 чел. с монорезистентностью только к одному противотуберкулезному препарату;
- ЛЧ – 255 чел. с сохраненной лекарственной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам.

Для более объективной оценки результатов исследования, внутри каждой из вышеперечисленных групп были выделены по три подгруппы, в зависимости от радикальности выполненной операции – это радикальные, условно - радикальные и паллиативные вмешательства.

В каждой из глав собственных исследований наблюдается логичная последовательность изложения результатов. Диссертация иллюстрирована 31 таблицей и 83 рисунками.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций вытекает из четкого методологического подхода к работе. Автором проведено масштабное исследование на большом клиническом материале (489 пациентов в группе с ШЛУ туберкулезом и 311 - в группе с МЛУ туберкулезом органов дыхания). Полученные результаты сравнены с использованием статистических методов. Изучены отдаленные результаты

в сроки до 5 лет после операций на органах дыхания у больных деструктивным туберкулезом легких.

Диссертация представляет собой законченную работу, выводы и предложения логично вытекают из содержания диссертации, отражают решение поставленных задач, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Достоверность результатов исследования подтверждена большим объемом клинического материала, использованием методик, адекватно поставленным задачам с применением современных методов статистического анализа и анализом современной российской и зарубежной научной литературы (534 источника).

Все исследования зарегистрированы в установленном порядке. Достоверность выполненных исследований подтверждается точностью регистрации первичной документации, в которой полно отражен объем анамнестических, клинических, функциональных исследований, статистическая обработка данных.

Публикации научных статей, личное участие автора в научных конференциях, съездах и семинарах подтверждают выполнение исследования. В исследовании использованы современные статистические методы.

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

Несомненным достоинством диссертационной работы является разработка мероприятий по распространению хирургических методов лечения, определение тактики и совершенствование техники операций у больных деструктивным туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий, а также изучение отдаленных результатов хирургического лечения, подтверждающих обоснованность выводов диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по диссертации Ениленис И.И. нет.

При этом в ходе рассмотрения диссертацией к соискателю появились вопросы:

1. По данным автора, значительное влияние на формирование лекарственной устойчивости у анализируемых пациентов в ряде случаев оказал нерегулярный прием препаратов из-за недоступности противотуберкулезных препаратов и непереносимости назначенной терапии. Наблюдались ли больные, не приверженные к приему противотуберкулезной терапии и самовольно прерывавшие лечение и, если

такие случаи встречались, то в каком количестве и процентном соотношении?

2. Какова была хирургическая тактика у больных с инфильтративной формой туберкулеза бронха? Выполнялись ли резекционные вмешательства и пневмонэктомии у таких пациентов?

3. Были ли случаи, когда экстраплевральная торакопластика выполнялась как самостоятельное вмешательство по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких или коллапсохирургия применялась после резекций легких и пневмонэктомий с целью коррекции объема гемиторакса?

### **Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат диссертации имеет традиционную структуру, по своему содержанию соответствует основным положениям диссертации.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертация Ениленис Инги Игоревны «Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.17 – хирургия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, осуществлено решение крупной научной проблемы по повышению эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий, имеющей важное медицинское и социальное значение. По актуальности и новизне полученных результатов, научной и практической значимости диссертация Ениленис Инги Игоревны на тему: «Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор – Ениленис Инга Игоревна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.17 – хирургия.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол № 7 от «19» сентября 2019 года.

Главный научный сотрудник  
ФГБУ «Новосибирский НИИ Туберкулеза»  
Минздрава России, заведующий туберкулезным  
легочно-хирургическим отделением,  
д.м.н. (специальность 14.01.17 – хирургия,  
14.01.16 – фтизиатрия)



  
Д.В. Краснов

Главный научный сотрудник  
ФГБУ «Новосибирский НИИ Туберкулеза»  
Минздрава России,  
д.м.н. (специальность 14.01.16 – фтизиатрия)

  
Т.И. Петренко

Подпись Д.В. Краснова и Т.И. Петренко заверяю,  
Ученый секретарь  
ФГБУ «Новосибирский НИИ Туберкулеза»  
Минздрава России, к.б.н., с.н.с.

  
Н.Н. Курунова

Отзыв подписан  
доктором медицинских наук Денисом Владимировичем Красновым  
Адрес: 630017, Новосибирск, ул. Военная, д. 9, кв. 69,  
Тел.: 8(383)299-29-22; e-mail: [krasnov77@bk.ru](mailto:krasnov77@bk.ru)  
Должность: главный научный сотрудник ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России, заведующий туберкулезным легочно-хирургическим отделением.

доктором медицинских наук Татьяной Игоревной Петренко  
Адрес: 630040, Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А,  
Тел.: 8(923)244-63-26; e-mail: [tipetrenko@gmail.ru](mailto:tipetrenko@gmail.ru)  
Должность: главный научный сотрудник ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России.

Заместитель директора по науке  
ФГБУ «Новосибирский НИИ Туберкулеза»  
Минздрава России, д.м.н.

  
Я.Ш. Шварц