

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук Челноковой Ольги Германовны на диссертационное исследование Рогожкина Петра Владимировича «Предоперационное планирование хирургического вмешательства в комплексном лечении пациентов с туберкулёзом лёгких», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.17 – хирургия**

### **Актуальность темы**

В последние десять лет в России определяется устойчивая тенденция снижения заболеваемости и распространенности туберкулеза. Основными проблемами, препятствующими дальнейшему улучшению эпидемиологической ситуации, являются распространение множественной и широкой лекарственной устойчивости микобактерий и сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Тесно связана с ними и проблема недостаточной эффективности лечения больных туберкулезом. Низкие результаты лечения больных с деструктивными формами, больных ВИЧ - инфекцией определяют актуальность изучения возможностей повышения эффективности лечения, в том числе с помощью хирургических методов. Применение хирургического лечения во фтизиатрии до сих пор вызывает дискуссии относительно сроков выполнения и результатов лечения по данным отдаленных наблюдений, особенно у больных ВИЧ – инфекцией. Диссертационное исследование Рогожкина П.В. посвящено актуальной теме повышения эффективности лечения туберкулеза легких с применением хирургических методов. Важным является выбранный автором критерий оценки эффективности лечения, а именно отдаленные результаты наблюдения через 7 лет.

### **Научная новизна**

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Впервые при планировании оперативного вмешательства на легких использовалось предоперационное 3D моделирование органов грудной клетки, с изучением вариантной анатомии легких и оценкой распространенности туберкулезного процесса. В исследовании впервые доказано, что использование авторской компьютерной программы по объемному моделированию индивидуальной анатомии и локализации патологического процесса имеет преимущества перед традиционными методами планирования оперативного лечения пациентов фтизиохирургического профиля. Автор участвовал в разработке и оценке результатов применения компьютерной программы, что подтверждено Свидетельством о регистрации программы для ЭВМ и патентом на изобретение.

В литературе имеется ограниченное число наблюдений отдаленных результатов лечения больных туберкулезом при использовании оперативных методов лечения. Поэтому научную новизну несут и результаты, полученные автором на большом числе клинических наблюдений, а именно основные факторы риска реактивации процесса в послеоперационном периоде и рецидивов, в том числе у пациентов с ВИЧ – инфекцией, выявленные на основании изучения отдаленных результатов лечения. Автором впервые на отдаленных результатах доказано преимущество проведения радикального оперативного вмешательства у больных ВИЧ и туберкулезом по сравнению с группой пациентов, отказавшихся от оперативного вмешательства.

#### **Степень достоверности полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Диссертационная работа П.В. Рогожкина Петра Владимировича написана самостоятельно, выполнена на высоком современном научном и методическом уровне, обладает внутренним единством. В исследовании четко сформулированы цель и задачи исследования, логически построен дизайн исследования и проведена достаточная статистическая обработка

данных. Исследование проведено на большом клиническом материале, включающем 492 больных туберкулезом легких, в том числе 48 пациентов с ВИЧ-инфекцией. Достоверность полученных выводов и рекомендаций определяется так же тем, что выбран наиболее достоверный критерий оценки эффективности лечения в виде отдаленных результатов наблюдения. Автором адекватно использованы современные методы исследования, в том числе разработанная авторская компьютерная программа.

Статистические методы исследования, использованные в работе, выполнены с достаточной достоверностью для биомедицинских исследований и подтверждают статистическую достоверность полученных выводов, положений, выносимых на защиту и практических рекомендаций.

На основании полученных в ходе исследования данных, их логического обсуждения сформулированы достоверные научные положения, выводы и рекомендации, соответствующие паспорту научной специальности 14.01.16 – фтизиатрия (в пунктах 2 и 4 паспорта научных специальностей ВАК), 14.01.17 – хирургия (в пунктах 1, 2 и 3 паспорта научных специальностей ВАК).

Личный вклад автора не вызывает сомнений. Всех пациентов лечил и наблюдал сам диссертант, радикальные оперативные вмешательства выполнялись в отделении торакальной хирургии, по основному месту работы соискателя. Сбор и анализ полученных данных проведены соискателем лично, так же, как и написание диссертации и автореферата.

Таким образом, можно утверждать, что автором получены достоверные выводы, положения, выносимые на защиту и практические рекомендации.

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

Диссертация П.В. Рогожкина имеет классическую структуру, научный стиль изложения материала. В соответствии с поставленной

целью сформулированы задачи исследования, выполнено само исследование, результаты которого представлены в 3 главах, сделаны логичные выводы, сформулированы практические рекомендации. Выводы сделаны на основании логического обсуждения результатов, полученных на репрезентативном клиническом материале 492 больных туберкулезом легких, поделенных в ходе исследования на группы в соответствии с задачами. Все полученные данные обсуждены. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ с оценкой достоверности. Выносимые на защиту положения корректны, убедительны и являются логичным следствием научной работы. Полученные автором выводы и сформулированные клинические рекомендации достаточно обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации П.В. Рогожкина достаточно обоснованы.

Результаты работы доложены на 5 международных и национальных конгрессах и конференциях.

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

Разработанная компьютерная программа для отбора пациентов с туберкулезом легких на хирургическое лечение позволяет своевременно направлять больных на операцию и избегать необоснованного затягивания предоперационной химиотерапии. Выбор оптимального времени выполнения оперативного лечения имеет важное научно-практическое значение как для фтизиатрии, так и для хирургии. Для фтизиатрии – повышение эффективности комплексного лечения по результату клинического излечения до 90,9% за счет усиливающих друг друга факторов – минимизация вероятности обострения процесса в послеоперационном периоде, повышение приверженности больных к

лечению. Для хирургии – выполнение операции в наиболее благоприятных условиях.

Предложенный персонифицированный подход к выбору хирургического доступа, линии и объема резекции легочной ткани у пациентов с туберкулезом легких обеспечивает выполнение операций в кратчайшие сроки и с наименьшим количеством осложнений. Данный результат имеет значение для хирургии. Для фтизиатрии улучшение результатов оперативного лечения также улучшает исходы заболевания, что является конечной целью лечения больного туберкулезом. Сокращение сроков выполнения оперативного лечения и возможность уменьшения травматизации тканей при наиболее радикальном удалении туберкулезных изменений, использование мини доступов, также повышает приверженность больных к лечению туберкулеза, в том числе хирургическому.

Важное значение для фтизиатрии является получение высоких результатов излечения больных сочетанной патологией ВИЧ и туберкулезом в течение 2 лет в 69,9% случаев. Работа Рогожкина П.В. показывает перспективу комплексного лечения данной сложной категории больных с активным применением хирургических методов.

Своевременное определение факторов риска реактивации туберкулезного процесса позволяет повысить эффективность хирургического лечения больных с туберкулезом легких, что имеет так же важное значение для фтизиатрии. Автором показано, что риски реактивации туберкулеза были у больных с обширными оперативными вмешательствами, множественной лекарственной устойчивостью МБТ и сочетанием с алкоголизмом и наркоманией, что уменьшает приверженность больных к лечению, что запускает порочный круг действия взаимоотношающихся факторов. С другой стороны, результаты исследования нацеливают на более внимательное отношение в плане

контроля при лечении данной группы больных и поиска новых способов решения проблемы.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа П.В. Рогожкина построена по традиционному плану, изложена на 149 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав с результатами собственных исследований и заключения, посвященного обсуждению результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений, условных обозначений, иллюстративного материала. Список литературы содержит 148 источника литературы, из них 52 иностранных. Диссертация иллюстрирована 31 таблицей и 25 рисунками.

Во введении обоснована актуальность и представлена степень разработанности темы диссертационного исследования, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, апробация и внедрение результатов, публикации, сведения о структуре и объеме диссертации.

Обзор литературы включает подробный анализ научных работ, посвященных хирургическому лечению туберкулеза легких, опубликованных за последние 20 лет. Для обобщения и сравнения данных создана сводная таблица с результатами исследований, которая сама представляет интерес. Автор определяет поиск подходов к совершенствованию хирургических методов лечения туберкулеза легких. Детально представлено инновационное направление по возможностям применения 3D моделирования и реконструкции в различных областях хирургии.

В главе материалы и методы исследования изложены этапы исследования и обоснована структура работы. Даны критерии формирования групп. Принципиально важным является решение по оценке

отдаленных результатов наблюдения. Автору удалось собрать данные через 7 лет, что делает данную работу уникальной.

В третьей главе автором подробно рассмотрены группы оперированных больных, изучены все случаи рецидивов заболевания в отдаленном периоде и выделены факторы, способствующие реактивации туберкулеза после выполненной радикальной резекции легкого у 412 пациентов. Автором установлено, что хирургическое лечение является важным компонентом в лечении больных туберкулезом. По отдаленным результатам наблюдений эффективность комплексного лечения больных туберкулезом легких с использованием хирургических методов составила выше 90%. Риски рецидивов туберкулеза имели больные длительными сроками лечения более года. Закономерным явился практический вывод о том, что при наличии показаний для хирургического лечения пациентам следует решать вопрос об оперативном вмешательстве в течение первого года наблюдения.

Реактивация туберкулезного процесса в отдаленном периоде, произошла у 9,1% пациентов, чаще у лиц с объемными оперативными вмешательствами, при наличии бактериовыделения и лекарственно устойчивых форм туберкулеза, сопутствующей патологии и осложнений в раннем послеоперационном периоде. Полученные результаты являются закономерными и общепризнанными. Автором выделены прогностически важные факторы, влияющие на эффективность хирургического лечения: распространенность туберкулезного процесса более одной доли, наличие деструкции в легочной ткани, фиброзно-кавернозный туберкулез, наличие сопутствующей патологии, в т. ч. легочная патология. Практически значимым является необходимость учитывать данные факторы при планировании операции у больных туберкулезом легких.

В четвертой главе изучены отдаленные результаты лечения у 48 пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких, в группу изучения для оценки эффективности было взято 23 прооперированных пациента

через 2 года после операций. Реактивация туберкулезного процесса после операции в отдаленном периоде наблюдалась у одного пациента (4,3%). Интраоперационные и послеоперационные осложнения в исследуемой группе отсутствовали. Послеоперационная летальность отсутствовала, в отдаленном периоде 1 пациент (4,3%) умер, в результате прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Всем пациентам хирургическое лечение назначалось планоно, с участием в лечении врача-инфекциониста, при достижении количества CD4+ Т-лимфоцитов более 200 кл/мкл. У больных ВИЧ-инфекцией предпочтение отдавалось малотравматичным операциям, проведенные радикальные резекции легких в раннем послеоперационном периоде были эффективными в 100%. У большинства оперированных пациентов диагноз был подтвержден обнаружением МБТ, почти половина имели МЛУ и ШЛУ МБТ.

Интересным является наблюдение по росту показателя CD4 лимфоцитов среди всех оперированных пациентов с ВИЧ-инфекцией, который составил более 400 клеток в мкл. Все пациенты до операции прошли основной курс химиотерапии.

Высоких результатов лечения автору удалось достичь комплексным лечением ВИЧ и туберкулеза, использованием эндоскопической техники и торакоскопических операций у ВИЧ-инфицированных пациентов, проведением компьютерной томографии легких с определением объема и техники предполагаемого оперативного вмешательства с компьютерным планированием с учетом распространенности процесса и анатомических особенностей.

Автор доказал, что хирургическое лечение больных с коморбидностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза является эффективным при использовании предложенных подходов в 69,9% случаев по результатам наблюдений 2 года.



В пятой главе подробно изложены стандартное выполнение резекций легкого при туберкулезе и планирование операций с помощью программы «Автоплан». Представлены результаты оперативного лечения 32 пациентов с туберкулезом легких, у которых для предоперационного планирования использовали навигационный аппаратно-программный комплекс «Автоплан». Представлены наглядно преимущества использования предварительного планирования операции с применением данной программы. Для оценки эффективности предлагаемого способа выбраны важные для хирургии критерии: длительность оперативного вмешательства, объем интраоперационной кровопотери, интенсивность болевого синдрома. В клиническом примере представлено также важный момент, используемый автором, который также, вероятно, способствовал получению высоких результатов лечения по отдаленным наблюдениям. Это исследование интраоперационно полученного материала на МБТ и лекарственную устойчивость. Сочетание наиболее радикального удаления зон туберкулезного поражения в условиях наименьшей травматичности тканей и оптимальная схема химиотерапии с учетом лекарственной устойчивости из операционного материала и позволили автору достичь столь положительных результатов комплексного лечения.

В заключении кратко изложены и обсуждены все разделы диссертационного исследования. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования, логически вытекают из данных, полученных в результате научного исследования.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 7 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 4 в журналах Scopus, которые полностью отражают диссертационное исследование. Имеется свидетельство о регистрации программы для ЭВМ «Программа отбора пациентов с туберкулезом легких на плановое хирургическое лечение» и Патент на изобретение «Способ планирования оперативного вмешательства на легких».

Материалы диссертации представлены на научных конференциях различного уровня.

Автореферат диссертационной работы П.В. Рогожкина имеет традиционную структуру, достаточно полно отражает результаты диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Рогожкина П.В. нет.

Можно отметить высокое практическое значение результатов данной научной работы по повышению эффективности комплексного лечения больных туберкулезом, в том числе с ВИЧ – инфекцией.

Имеется предложение по изданию методических материалов по практическим рекомендациям применения результатов данного исследования.

### **Заключение**

Диссертационное исследование Рогожкина Петра Владимировича на тему «Предоперационное планирование хирургического вмешательства в комплексном лечении пациентов с туберкулезом легких», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача по повышению эффективности лечения больных туберкулезом легких с помощью применения предоперационного планирования оперативного вмешательства, имеющая важное научно – практическое значение для развития медицинской науки, для фтизиатрии и хирургии в частности.

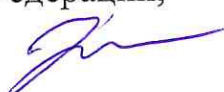
По актуальности, научной новизне, объёму исследования, теоретической и практической значимости представленная диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9, 10 Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» (с изменениями от 21.04.2016 г.

№335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.17 – хирургия.

01.02.2021

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой фтизиатрии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
"Ярославский государственный медицинский университет"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, доцент

 Челнокова О.Г.

Почтовый адрес: 150000. г. Ярославль, Революционная 5.  
Тел. (4852)484138.  
E-mail chelnokova@bk.ru

Подпись заведующей кафедрой фтизиатрии,  
доктора медицинских наук, доцента  
Ольги Германовны Челноковой заверяю

Ученый Секретарь Ученого Совета  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет» Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации,  
кандидат медицинских наук



Почтовый адрес: 150000. г. Ярославль, Революционная 5.  
Тел. (4852) 30-56-41  
E-mail rector@ysmu.ru