

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)
ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099
т. (3812) 23-32-89
т/ф (3812) 23-46-32
E-mail-rector@omsk-osma.ru
ОГРН 1035504001500
ИНН/КПП 5503018420/550301001
01 ФЕВ 2021 № 551
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО

«Омский государственный медицинский университет»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Ливзан М.А. М.А. Ливзан

01 февраля 2021 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации - ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России о научно-практической значимости диссертации Рогожкина Петра Владимировича на тему: «Предоперационное планирование хирургического вмешательства в комплексном лечении пациентов с туберкулезом легких», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.17 – хирургия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России в последние годы характеризуется снижением общего уровня заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза среди населения. В настоящий период времени обозначены проблемы, осложняющие выполнение программы по ликвидации туберкулеза - это сочетанная патология ВИЧ и туберкулез, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, рецидивы туберкулеза. Хирургическое лечение туберкулеза часто является необходимым в комплексном подходе к лечению. В последние 10-15 лет Россия относится к числу стран с неблагоприятной ситуацией по распространению ВИЧ-инфекции и высоким уровнем

заболеваемости туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией. В Самарской области показатель сочетанной патологии ВИЧ/туберкулез приближается практически к половине среди больных с впервые выявленным туберкулезом. На эффективность лечения влияют такие факторы как распространенность туберкулезного процесса в легких, наличие полостей деструкции, лекарственная устойчивость МБТ, приверженность больного к лечению. Длительная химиотерапия часто оказывается недостаточной для излечения и необходимо своевременно применять хирургические методы лечения. Резекции легких являются основными методами хирургического лечения больных туберкулезом и отличаются высокой отдаленной эффективностью. В Российской Федерации ежегодно оперируют свыше 10 тысяч больных туберкулезом легких, и основным видом операций при лечении туберкулеза легких являются сегментарные резекции легких, произведенные по поводу ограниченных процессов.

При применении хирургических методов в лечении туберкулеза легких важным является предварительно детально оценить активность и распространенность туберкулезного процесса для выбора объема и вида оперативного вмешательства. В зоне специфического воспаления происходят морфологические изменения ткани, трудно определяемые при лучевой диагностике (рентген, компьютерная томография), что создает тактические сложности при операции. В настоящее время появляются инновационные методы 3D-реконструкции медицинских изображений на основе данных КТ, позволяющие детально изучать вариантную анатомию, визуализировать пространственное распределение бронхососудистых структур в зоне интереса хирурга, детализировать патологические изменения в легких.

Таким образом, в настоящее время перспективным является на основе имеющегося опыта, его отдаленных результатов искать новые подходы к повышению эффективности лечения туберкулеза легких, особенно с применением инновационных технологий, применяемых в других областях медицины. Методики, позволяющие проводить предоперационное планирование с моделированием предстоящего вмешательства, являются

перспективными. Выбранная тематика и дизайн исследования по направлениям фтизиатрии и хирургии, представленные в диссертационной работе Рогожкина П.В., являются актуальными, современными, представляют интерес в научном плане и являются перспективными для практического применения.

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

Соискателем обоснована актуальность избранной темы исследования, представлен оригинальный дизайн исследования, включающий три этапа исследования, как ретроспективных по изучению отдаленных результатов хирургического лечения, так и проспективных с применением программы «Автоплан» для предоперационного планирования и хирургического лечения туберкулеза легких,

На первом этапе была произведена оценка отдаленных результатов лечения через 7 лет (≈ 84 месяца) после выполненной радикальной резекции легкого у 412 пациентов в 2010-2012гг. На втором этапе исследования выполнен анализ эффективности операций у больных с сочетанием туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции у 48 пациентов, эффективность хирургического лечения оценивалась у 23 пациентов через 2 года после операций (≈ 24 месяца).

На третьем этапе обосновано применение программы «Автоплан» для предоперационного планирования и хирургического лечения туберкулеза легких. Для предоперационного планирования и интраоперационного сопровождения использовали систему автоматизированного планирования, управления и контроля результатов хирургического лечения (навигационный аппаратно-программный комплекс «Автоплан», АПК «Автоплан», РУ.СГМУ.941149.001.ПС), разработанную в Центре прорывных исследований «Информационные технологии в медицине» (ЦПИ «IT-медицина») на базе Института инновационного развития ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. На данном этапе разработан способ планирования оперативного вмешательства на легких, выполнено

исследование, основанное на анализе результатов лечения 32 пациентов с туберкулезом легких, которым проводились операции – радикальные резекции лёгких в 2019 году.

Оперативные вмешательства являются лишь этапом в общем лечении пациентов с туберкулезом. Количество исследований и печатных работ, описывающих эффективность хирургического лечения в отдаленном периоде и факторы риска реактивации туберкулезного процесса у оперированных больных, недостаточно.

Выполнение радикальных вмешательств при выполнении резекций легкого при туберкулезе не имеют четкого алгоритма действий при распространённых формах туберкулезного процесса с наличием деструкции легочной ткани, при которых консервативное лечение малоэффективно, а оперативное вмешательство не является радикальным. Это обуславливает необходимость внедрения персонифицированного подхода в лечении данной группы пациентов.

Возможности применения 3D моделирования органов грудной клетки при диагностике и лечении туберкулеза легких перспективны, однако в литературе нет данных о возможностях применения этих технологий.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В данном диссертационном исследовании впервые установлены основные управляемые факторы риска реактивации туберкулезного процесса в послеоперационном периоде, разработаны рекомендации по их предупреждению. Доказано влияние сроков применения хирургического лечения при наличии лекарственной устойчивости возбудителя на отдаленные результаты хирургического лечения.

Изучена эффективность применения хирургических методов лечения больных с сочетанием туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции.

Впервые обоснована необходимость изучения вариантной анатомии сегментарного строения легких, бронхиального дерева и сосудистого русла легких по данным мультиспиральной компьютерной томографии с использованием программы «Автоплан» в предоперационном периоде.

Впервые при определении тактики лечения и выборе объема оперативного вмешательства при туберкулезе легких использовалось предоперационное 3D моделирование органов грудной клетки и патологического процесса в легочной ткани и органах средостения. Доказано, что предоперационное планирование уменьшает длительность операции, интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, при этом улучшаются непосредственные результаты операций.

Разработана программа для отбора пациентов с туберкулезом на хирургическое лечение на этапе интенсивной фазы химиотерапии, применение которой в работе врача фтизиатра позволяет своевременно направлять пациентов на плановое хирургическое лечение.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационное исследование выполнено в рамках комплексной научной темы «Совершенствование методов выявления, диагностики и лечения заболеваний легких у больных ВИЧ-инфекцией» кафедры фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Номер государственной регистрации ААААА-15-115120910034-9.

Личный вклад автора

Автором поставлена цель исследования - повышение эффективности лечения пациентов с туберкулезом легких за счет применения в комплексном лечении предоперационного планирования оперативного вмешательства. Определены задачи научной работы в соответствии поставленной целью. Разработанный дизайн исследования дает целостное представление о работе. Автором изучена специализированная мировая литература, где проанализированы работы ведущих специалистов не только России, но и зарубежных авторов, большинство источников представлены работами за последние 5 лет.

Соискатель лично провёл выборку и анализ данных медицинской документации больных. Автор лично выполнял оперативные вмешательства больным с туберкулезом легких, непосредственно принимал участие во всех этапах обследования и лечения пациентов. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором с учетом рекомендаций доказательной медицины. Автор принимал участие в проведении статистической обработки результатов исследования и внедрении итогов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и процесс подготовки студентов. В ходе проведения работы результаты получены соискателем лично.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.16 – фтизиатрия (в пунктах: 2 – клинические проявления туберкулеза органов дыхания у взрослых, туберкулез с сопутствующими заболеваниями, диагностика туберкулеза органов дыхания с использованием клинических, лабораторных, лучевых, бронхолегочных и других методов исследования; 4 - диспансерное наблюдение за контингентами больных туберкулезом, организация борьбы с туберкулезом, эпидемиология туберкулеза в меняющихся условиях, новые формы противотуберкулезных мероприятий, диспансерной и стационарной работы), 14.01.17 – хирургия (в пунктах: 1 - изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; 2 - разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; 3 - обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов).

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных выводов и положений основана на достаточном по количеству клиническом материале. Диссертант выполнил исследование, основанное на анализе результатов комплексного обследования и лечения 492 пациентов с туберкулезом легких, из них 48

пациентов с ВИЧ-инфекцией на базе «Самарского областного клинического противотуберкулезного диспансера» (ГБУЗ СОКПТД). Избран дизайн исследования, в работе четко прописаны критерии включения и исключения.

В результате проведенного исследования изучены отдаленные результаты лечения оперированных пациентов, которым в 2010-2012 году выполнены радикальные резекции легких по поводу туберкулеза. Сформировано две группы сравнения: первая группа - больные, снятые с учета по выздоровлению, вторая группа – больные, у которых отмечалась реактивация туберкулезного процесса после операции в виде раннего или позднего рецидива. Выделены основные, прогностически важные факторы, влияющие на эффективность хирургического лечения в отдаленном периоде.

Для оценки эффективности и возможности хирургического лечения у больных с сочетанной патологией ВИЧ-инфекция/ТБ выполнен анализ операций за 2016-2017 г. Сформировано две группы: 1 – группа прооперированные пациенты, 2-я группа – пациенты, пролеченные без хирургического вмешательства. Спустя 2 года наблюдения выполнен анализ эффективности лечения пациентов в группах сравнения. Доказано, что в группе оперированных пациентов достоверно больше снято с диспансерного учета с выздоровлением, по сравнению с неоперированными, что демонстрирует эффективность хирургических методов в лечении туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных пациентов.

На третьем этапе выполнено обоснование применения программы «Автоплан» для предоперационного планирования и хирургического лечения туберкулеза легких. Доказано, что предлагаемый способ планирования оперативного вмешательства позволяет снизить длительность операции и объем интраоперационной кровопотери, уменьшить травматичность операции и интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, что позволяет сократить сроки реабилитации больных. Возможности системы «Автоплан» значительно превышают стандартные лучевые методы обследования в определении распространённости и динамики туберкулезного процесса в легких и создают возможность

персонифицированного подхода при планировании оперативного вмешательства.

Проведенное исследование позволило автору сформулировать 6 выводов и практические рекомендации, которые отражают основные результаты диссертации. Полученные результаты анализировались с помощью традиционных статистических методов, с позиции доказательной медицины. Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

По теме опубликовано 9 печатных работ, в том числе 7 работ опубликовано в журналах, включённых в «Перечень рецензируемых научных изданий», рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационного исследования, из них 4 статьи опубликованы в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Скопус. Оформлено свидетельство на программу для ЭВМ (№2019611662 от 31.01.2019.) и патент на полезную модель (№ RU 192963 U1, от 08.10.2019.). Получена приоритетная справка на изобретение.

Содержание диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, собственных результатов, представленных в 3 главах, главы, посвященной обсуждению результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы, списка сокращений, условных обозначений, иллюстративного материала. Диссертация изложена на 149 страницах, иллюстрирована 31 таблицей, 25 рисунками. Список литературы представлен 148 источниками, из которых 96 отечественных источников и 52 иностранных.

В обзоре литературы четко отражен вопрос потребности в хирургическом лечении туберкулёза лёгких. Представлены различные мнения про оперативные вмешательства. Автор выделяет важным аспектом хирургического лечения своевременность его применения. Отмечено

отсутствие в литературе данных по отдаленным результатам хирургического лечения у ВИЧ-инфицированных больных, и это обозначает, что данный вопрос требует изучения. Отдельный раздел посвящен современным подходам к совершенствованию хирургических методов лечения туберкулеза легких и возможностям применения предоперационного планирования. Описаны существующие методики цифровой обработки данных КТ, которые позволяют выполнять трехмерное (3D) моделирование и реконструкцию патологических изменений в легком и изучать анатомические особенности оперируемого органа. Раздел написан грамотно, хорошим языком и включает значимые работы разных лет, с широким включением работ последних 5 лет.

В главе 2 «материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования. Подробно описаны этапы работы, принципы формирования групп, критерии включения, методы обработки. Показан принцип персонализированного подхода в хирургическом лечении больных, с определением оптимального хирургического доступа, линии и объема резекции легочной ткани, разработана программа визуализации в трехмерном пространстве. Показан набор критериев для доказательства эффективности разработанного алгоритма по тактике хирургического лечения с применением 3D моделирования. Выбран комплекс необходимых методов анализа. В исследовании использованы методы клинического, лабораторного, гистологического анализа, методы инструментальной диагностики (рентгенография, компьютерная томография, фибробронхоскопия), создана электронная база данных. Полученные данные систематизированы и статистически обработаны с использованием компьютерных технологий и современного программного обеспечения (Microsoft Access 2000 software (Microsoft Corp., Redmond, WA) и статистического пакета SAS software, версия 8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

В третьей главе отражены результаты собственного исследования. В первой части проведен подробный анализ отдаленных результатов, показана высокая эффективность, реактивация туберкулезного процесса была у 32 пациентов, которые составили группу изучения. У всех пациентов с

факторами риска возникновения реактивации туберкулезного процесса операция была проведена в сроки более года основного курса лечения. Глава отражает практический опыт диссертанта. Видно, что диссертант очень хорошо ориентируется как в вопросах фтизиатрии, так и хирургии, что очень ценно для врача данного профиля. Анализ автора построен на четком выводе, что операции надо назначать раньше, лучше в течении первого года наблюдения, и доказывает это в работе.

При анализе группы с реактивацией туберкулезного процесса, выделяются предикторы риска реактивации туберкулеза у оперированных больных. Выделены основные, прогностически важные факторы, влияющие на эффективность хирургического лечения. Основными прогностически важными факторами, влияющими на эффективность хирургического лечения в данном исследовании стали распространенность туберкулезного процесса более одной доли ($p=0,0072$), наличие деструкции в легочной ткани ($p=0,0374$), фиброзно-кавернозный туберкулез ($p=0,00001$), наличие сопутствующей патологии ($p=0,0024$), в т. ч. легочная патология ($p=0,0105$). При планировании операции рекомендовано учитывать их на момент постановки на учет.

Автор, относится к немногочисленным исследователям, оценивающих роль хирургического лечения больных с коморбидностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза, применение хирургических методов лечения показало эффективность ($p=0,00001$). Всем пациентам хирургическое лечение назначалось планоно, с участием в лечении врача инфекциониста, после проведения курса АРВТ в предоперационном периоде. У большинства оперированных пациентов диагноз был подтвержден обнаружением МБТ, при этом почти половина имели МЛЮ и ШЛЮ. Количество CD4 лимфоцитов у пациентов было у всех оперированных более 400 клеток в мкл. Все пациенты до операции получали АРВТ и прошли основной курс химиотерапии.

Инновационной частью работы является применение компьютерной томографии с 3D моделированием в работе торакального хирурга, что

позволяет изучать вариантную анатомию легких, правильно оценивать и планировать объем оперативного вмешательства, намечать оптимальный хирургический доступ и линию резекции легкого, выполнять прецизионные резекции легкого с широким применением эндоскопической техники. Все это в свою очередь позволяет снизить длительность оперативного вмешательства и объем интраоперационной кровопотери, уменьшить травматичность операции и сократить сроки реабилитации больных.

По результатам работы автором разработана «Программа отбора пациентов с туберкулезом легких на плановое хирургическое лечение», что безусловно позволит скоординировать комплексный подход к лечению пациентов с туберкулезом.

Обсуждение результатов проведено корректно, сопоставляются собственные данные с полученными ранее отечественными и зарубежными учеными, что отражает суть работы и обеспечивает фундаментальность и практическую направленность результатов.

Положения, выносимые на защиту, логичны, последовательны, отражают цель и задачи исследования, выводы полностью согласуются с задачами исследования.

Практические рекомендации сформулированы в соответствии с полученными результатами и могут быть использованы в реальной клинической практике.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Работа демонстрирует важность результатов и предложенных практических рекомендаций для учреждений противотуберкулезной службы Российской Федерации, оказывающих помощь пациентам с применением хирургических методов лечения.

Диссертантом предложено при определении показаний к хирургическому лечению туберкулеза легких учитывать факторы риска реактивации туберкулезного процесса в послеоперационном периоде. При наличии совокупности факторов риска реактивации туберкулеза легких (распространённый и прогрессирующий процесс, массивное

бактериовыделение и широкая лекарственная устойчивость, отсутствие адекватной антибактериальной терапии в пред- и послеоперационном периоде) следует стремиться к выполнению радикальных операций, с удалением всех патологических очагов в легком и измененных лимфатических узлов (анатомические резекции, пневмонэктомии). Автором обоснована, при наличии показаний для хирургического лечения, целесообразность решения вопроса об оперативном вмешательстве в течении первого года наблюдения. Разработана программа для ЭВМ «Программа отбора пациентов с туберкулезом легких на плановое хирургическое лечение», применение которой в практической работе врача-фтизиатра позволяет определять лечебную тактику в зависимости от динамики и распространенности туберкулезного процесса, наличия лекарственной устойчивости и деструкции легочной ткани, наличия осложнения туберкулеза и сопутствующей патологии.

Полученные отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных больных имеют важное практическое значение, и доказывают необходимость выполнять плановые оперативные вмешательства у ВИЧ-инфицированных пациентов, исходя из наличия показания также, как и у больных с ВИЧ-негативным статусом.

Диссертантом предложено выполнять предоперационное планирование при хирургическом лечении больных с туберкулезом легких с использованием аппаратно-программного комплекса «Автоплан» с целью выполнения трехмерного моделирования зоны вмешательства, изучения вариантной анатомии органов грудной клетки и выработки оптимального интраоперационного алгоритма.

Предложенный в работе подход к предоперационному планированию и лечению больных туберкулезом легких внедрен в практику хирургических отделений Самарского областного клинического противотуберкулезного диспансера имени Н.В. Постникова (ГБУЗ «СОКПТД»). Результаты диссертационной работы применяют в учебной работе на кафедре фтизиатрии и пульмонологии, а также на кафедре оперативной хирургии,

клинической анатомии с курсом инновационных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты диссертации, практические рекомендации могут быть широко использованы в практической работе врачей фтизиатров и врачей торакальных хирургов, оказывающих противотуберкулезную помощь пациентам с туберкулезом легких.

Рекомендуется внедрять результаты данной диссертационной работы в стационарах противотуберкулезных организаций, что позволит повысить качество оказания медицинской помощи больным с туберкулезом, и уменьшить риски реактивации туберкулезного процесса в послеоперационном периоде.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах фтизиатрии и оперативной хирургии при подготовке врачей фтизиатров и врачей хирургов.

Методология выполнения работы соответствует современным требованиям. Диссертационная работа Рогожкина Петра Владимировича написана самостоятельно, хорошим языком, обладает внутренним единством.

По результатам проведенного анализа настоящей диссертационной работы принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Рогожкина Петра Владимировича на тему: «Предоперационное планирование хирургического вмешательства в комплексном лечении пациентов с туберкулезом легких», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалифицированным исследованием по актуальной проблеме, результаты которой вносят существенный вклад в решение научной задачи по совершенствованию хирургического лечения пациентов с туберкулезом легких.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Рогожкина Петра Владимировича полностью соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), представляемым к кандидатским диссертациям. Автор - Рогожкин Петр Владимирович заслуживает присуждение учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.17 – хирургия.

Диссертация и отзыв на нее обсуждены на заседании кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 9 от «25» января 2021 г.).

Отзыв составил:

заведующий кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии
и инфекционных болезней ФГБОУ ВО

«Омский государственный медицинский университет»

Минздрава России, д.м.н., профессор

(14.01.16 – фтизиатрия,

14.03.03 – патологическая физиология) *Allof* Мордык Анна Владимировна

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

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Адрес: 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Приёмная ректора: (3812) 957-001.

Факс: (3812) 957-002.

Электронная почта: rector@omsosma.ru

Подпись Мордык А.В. заверяет



«01» февраля 2021 г.