

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Лукьяновой Марины Владимировны на тему: «Нутритивная поддержка в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность исследования. Проблема туберкулеза не утратила своей актуальности в условиях снижения показателей заболеваемости и смертности в Российской Федерации, рост множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя заболевания, ВИЧ-ассоциированного туберкулеза не позволяет с полной уверенностью говорить об эпидемиологическом благополучии. С учетом того, что эффективность лечения туберкулеза не высока, по закрытию полостей распада составляет 65% от всех впервые выявленных больных, каждый третий пациент в этой ситуации может приобрести хроническую форму болезни, фиброзно-кавернозный туберкулез, и погибнуть от туберкулеза спустя несколько лет от начала заболевания.

Пациенты с фиброзно-кавернозным туберкулезом являются постоянными бактериовыделителями, именно они поддерживают сохраняющийся резервуар туберкулезной инфекции, являются источником инфицирования восприимчивого населения. Проблема фиброзно-кавернозного туберкулеза осложняется низкой приверженностью больных к длительному лечению, высокой распространенностью среди них лекарственной устойчивости возбудителя, отсутствием эффекта от проведения химиотерапии по IV режиму. Добиться излечения фиброзно-кавернозного туберкулеза без привлечения хирурга практически невозможно, при этом ситуация осложняется тяжестью состояния пациента с хронической формой туберкулеза, наличием осложнений специфического процесса, препятствующим выполнению резекционных вмешательств. Торакопластические операции предпочтительны для закрытия фиброзных каверн, а их малоинвазивность способствует увеличению количества пациентов, которым они могут быть выполнены. При этом, их выполнение не

всегда ведет к излечению туберкулеза у пациента. И причиной этого может служить нутритивная недостаточность, сопровождающаяся дефицитом массы тела. Проблема исследования трофологического статуса у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом является неизученной на сегодняшний день, также как отсутствуют во фтизиатрической практике алгоритм нутритивной поддержки, в том числе в схеме предоперационной подготовки и послеоперационного ведения.

В связи с этим, диссертационное исследование Лукьяновой Марины Владимировны посвящено актуальному для фтизиатрии направлению по разработке способа повышения эффективности лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом, перенесших оперативное вмешательство в виде остеопластической торакопластики, путем использования нутритивной поддержки.

Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы по направлению исследования, описания материала и методов исследования, 3 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Всего 173 страницы текста, с включением приложений.

Обзор литературы написан на основе изучения 214 источников научной литературы, в том числе 127 отечественных и 87 зарубежных. Написан чётко, чувствуется, что автор владеет проблемой, имеет собственное мнение по ряду позиций, определяет не изученные или спорные вопросы, которые составили цель данного исследования. Обзор направлен на раскрытие современных возможностей нутритивной поддержки в лечении больных туберкулезом легких.

В первом разделе литературного обзора традиционно автор останавливается на современном состоянии проблемы заболеваемости туберкулезом в мире. Убедительно аргументируется положение о том, что Россия входит в число стран с высоким бременем туберкулеза, но стремится присоединиться к стратегии Всемирной Организации Здравоохранения по ликвидации этого заболевания и устойчиво снижает заболеваемость и смертность на территории страны. Дается характеристика эпидемиологической ситуации на территории зон курации

учреждения, в котором выполнена работа, Сибирском и Дальневосточном Федеральных округах, подчеркиваются оптимистичные тенденции, наметившиеся в последние годы в территориях, расположенных за Уралом, в виде не столь быстрого, но снижения основных эпидемиологических показателей. Несмотря на кажущуюся традиционность первого раздела литературного обзора, диссертант уже в этой части обосновывает актуальность и значимость проведенного исследования. Показывает, что каждый регион должен разработать типовую программу по улучшению эпидемиологической ситуации и предусмотреть для больных туберкулезом мероприятия по социальной поддержке и повышению приверженности к лечению.

Следующий раздел обзора литературы посвящен вопросам недостаточности питания у больных туберкулезом и влияния противотуберкулезной терапии на метаболизм. В данном разделе большое внимание уделяется коморбидности, и как пишет диссертант, полиморбидности при туберкулезе, объединении нескольких соматических и инфекционных заболеваний у одного пациента, на фоне которых развивается туберкулез. Назначенная противотуберкулезная терапия не является безопасной для пациента, вмешательство лекарственных субстанций в метаболизм может приводить к различным видам лекарственных осложнений, препятствующих излечению. Пациент с фиброзно-кавернозным туберкулезом обычно имеет несколько сопутствующих заболеваний и выраженный дефицит массы тела, белковое голодание, что проявляется выраженными нарушениями метаболизма, функции и структуры целого ряда органов и систем, и резко снижает возможности излечения.

В третьей части литературного обзора раскрываются патофизиологические аспекты белково-энергетической недостаточности в периоперационном периоде. Автором подчеркивается, что исходные нарушения питания у фтизиатрических больных неизбежно приводят к значительным метаболическим и функциональным послеоперационным изменениям с формированием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, характеризующегося ростом энергопотребности, распадом белков, активацией глюконеогенеза и липолиза, избыточным накоплением свободных жирных кислот, снижением толерантности

к глюкозе. Автором отмечается, что все изменения в метаболизме больного туберкулезом могут рассматриваться, как обеспечение нутриентами органов и тканей наряду с защитой от белкового истощения, что направлено на выживание больного, однако эти процессы небезграничны. Поэтому важной задачей является своевременная диагностика этих изменений и адекватная коррекция с помощью нутритивной поддержки. Обобщая приведенные данные, делается заключение о том, что врачу необходимы знания о происходящих метаболических нарушениях, лежащих в основе расстройств питания больных туберкулезом для быстрого выявления и купирования недостаточности питания.

В обзоре литературы также анализируются существующие критерии оценки нутритивного статуса с приведением их прогностической значимости. Приводятся современные подходы к проведению нутритивной поддержки у фтизиатрических больных. Подчеркивается важная роль питания, коррекции иммунитета и индивидуализированной лекарственной терапии в достижении клинического излечения заболевания. Упор делается на качественном составе ежедневного рациона, а не на количестве пищи, в данной ситуации проблемы призваны решить энтеральное лечебное питание с использованием лечебных смесей.

Цель исследования, сформулированная автором, дает полное представление об идее исследования. Цель сформулирована корректно и заключается в повышении эффективности комплексного лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких при выполнении остеопластической торакопластики путем включения нутритивной поддержки на основе исследования трофического статуса. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели, отражают четкую последовательность действий диссертанта, необходимых для ее достижения. В начале диссертантом анализируется нутритивный статус больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких до хирургического лечения и в динамике после выполнения остеопластической торакопластики; далее определяется значение влияния нутритивной поддержки на клинико-биохимические параметры, отражающие состояние белкового, липидного и углеводного обменов у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких на этапе подготовки к операции и после

проведения хирургического вмешательства; затем выясняется роль дополнительного энтерального питания в формировании основного обмена, измеренного методом непрямой калориметрии, у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в периоперационном периоде; оценивается эффективность комплексного лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, включающего остеопластическую торакопластику и нутритивную поддержку; создается алгоритм нутритивной поддержки больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких на этапах хирургического лечения. Все задачи, поставленные автором, полностью разрешены.

Методология выполнения работы соответствует современным требованиям, решение каждой задачи основано на анализе достаточного числа клинических наблюдений и методах исследования, которые позволяют сделать репрезентативные выводы.

Иллюстративный материал (39 таблиц, 19 рисунков), облегчает восприятие диссертации, дополняет сведения, изложенные в тексте.

Во **2-й главе** представлен дизайн открытого, контролируемого, рандомизированного, проспективного, одноцентрового, клинического исследования, которое проводилось в 5 этапов. Дается детальная характеристика включенных в исследование пациентов. Далее в главе описываются методы исследования, включающие антропометрические, клинические, бактериологические, лабораторные, лучевые, инструментальные, с подробным описанием метода непрямой калориметрии для оценки нутритивного статуса. В главе приводится описание анестезиологического пособия и оперативного вмешательства у включенных в исследование пациентов. Отдельный подраздел главы посвящен описанию методики проведения нутритивной поддержки с приведением алгоритмов проведения предоперационной и послеоперационной нутритивной поддержки.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на адекватной постановке задач исследования, которые позволили раскрыть все необходимые аспекты цели исследования. Вместе с представительной выборкой, корректным статистическим

анализом результатов это позволило получить убедительные данные, свидетельствующие о научной обоснованности и объективности основных положений и выводов в работе.

Наибольший интерес представляют результаты собственных наблюдений автора.

Глава 3 посвящена влиянию нутритивной поддержки на клинично-биохимические показатели у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом в периоперационном периоде. Оценивались показатели белкового, липидного, углеводного обмена, гомеостаза у пациентов в сравниваемых группах. Выявлено, что у всех фтизиохирургических больных, независимо от применения нутритивной поддержки в первые послеоперационные сутки наблюдался процесс гиперметаболизма, сопровождающийся белковым катаболизмом, липолизом и глюконеогенезом, увеличением острофазовых показателей (лейкоцитов, С-реактивного белка, фибриногена), связанных с эндогенной интоксикацией, возникшей вследствие воздействия факторов операционной агрессии. При этом, на фоне нутритивной поддержки данные процессы протекали менее выражено. Доказано, что на фоне нутритивной поддержки происходила нормализация гомеостаза у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, которая свидетельствовала о достигнутой блокаде гиперкатаболизма, ранней активации анаболических процессов с коррекцией системного воспаления, устранении иммунологических нарушений.

Большой интерес представляет **4 глава диссертации**, в которой описывается влияние нутритивной поддержки на показатели основного обмена у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в периоперационном периоде. В проведенном исследовании выполнялся сравнительный анализ показателей основного обмена, измеренного при помощи уравнения Харриса – Бенедикта и метода непрямой калориметрии на этапах периоперационного периода при коллапсохирургических операциях у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Выполненное на данном этапе исследование является несомненно трудоемким, и в ходе его осуществления получены новые данные. Пациенты с распространенным

фиброзно-кавернозным туберкулезом легких поступали в клинику с различными отклонениями метаболических параметров от нормальных величин до выраженной питательной недостаточности, что требовало индивидуального подбора энтерального питания с различной калорийностью в рамках предоперационной подготовки. В послеоперационном периоде выявлены проявления постоперационного гиперметаболизма, что требовало продолженной и увеличенной на 25,0 % нутритивной поддержки, это, в свою очередь, привело у пациентов основной группы к достоверной нормализации параметров основного обмена в 8,6 раз больше, чем у пациентов группы сравнения, не получавших нутритивной поддержки. Диссертантом по материалам данной главы делается заключение о том, что пациентам в периоперационном периоде необходимо проведение непрямой калориметрии для индивидуализации программы нутритивной поддержки, которая является необходимым, патогенетически обоснованным компонентом комплексного лечения при коллапсохирургических операциях у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

В 5 главе диссертации проведена оценка эффективности комплексного лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом. При этом автором оценивались даже показатели интраоперационной кровопотери и динамики послеоперационной экссудации, которые были хуже у больных, не получавших нутритивной поддержки, что было связано с пониженной свертываемостью крови вследствие дефицита факторов свертывания на фоне нутритивной недостаточности. Далее приводятся данные о количестве послеоперационных осложнений в группах и их купировании, которые не имели достоверных различий в сравниваемых группах. В главе описываются результаты клапанной бронхоблокации, проводимой после остеопластической торакопластики и являющейся важным компонентом комплексного лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом. Оценивалось клиническое состояние, функция внешнего дыхания, нутритивный статус прооперированных пациентов, в том числе и в отдаленном послеоперационном периоде. Использование нутритивной поддержки в комплексном лечении

больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких приводило к снижению вероятности продолжения бактериовыделения и значимому снижению вероятности не закрытия полостей распада по истечению 1, 2, 3 и 12 месяцев после остеопластической торакопластики по сравнению с группой сравнения. Интересны представленные в главе сведения о том, что в связи с сохраняющейся олигобациллярностью и полостями распада, одному больному основной группы и 4 пациентам группы сравнения выполнены дополнительные резекционные вмешательства, проведены лобэктомии с раздельной обработкой элементов корня легкого через 2–6 недель после удаления эндобронхиального клапана. Проведенное в Новосибирском НИИ туберкулеза комплексное лечение наиболее тяжелой категории больных туберкулезом оказалось эффективным в обеих сравниваемых группах – 92,0% и 89,1%, при этом диссертантом отмечено, что неблагоприятные исходы наступили у пациентов, оказавшихся не приверженными к длительной этиотропной терапии. Иллюстрация течения и излечения распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза на фоне комплексной терапии с включением нутритивной поддержки представлена в клиническом примере существенно облегчает восприятие диссертационного материала.

Таким образом, диссертант доказал, что непосредственные и отдаленные результаты комплексного лечения, включающего интенсивную химиотерапию, остеопластическую торакопластику, периоперационную нутритивную поддержку, установку эндобронхиального клапана, резекцию легкого, оказались высокими.

Заключение отражает суть работы, в нём проведено обсуждение полученных результатов исследования.

Выводы и положения, выносимые на защиту, логичны, последовательны, отражают цель и задачи диссертации. Использование современных методов статистической обработки анализа данных, иллюстративность работы дают основание считать результаты исследования и выводы, полученные на основании этих результатов, достоверными.

Научная новизна. Впервые разработан, научно обоснован и внедрен в практическую деятельность противотуберкулезных учреждений метод

нутритивной поддержки в комплексном лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, основанный на исследовании метаболизма путем использования не прямой калориметрии и индивидуализации режима диетотерапии с применением сбалансированной смеси.

Являются новыми сведения о том, что при поступлении в стационар каждый второй пациент с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с показаниями к коллапсохирургическому лечению имел признаки белково-энергетической недостаточности. Впервые показано, что нутритивный статус в периоперационном периоде больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких необходимо оценивать по антропометрическим данным (индекс массы тела), клинико-лабораторным показателям (преальбумин, трансферрин, азот мочевины суточной мочи), а также по параметрам основного обмена, измеренным методом не прямой калориметрии.

Доказана эффективность дополнительного энтерального питания у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких для коррекции метаболических нарушений и улучшения результатов лечения по частоте прекращения бактериовыделения, закрытию полостей распада в первые три месяца после операции, профилактики послеоперационных осложнений.

Практическая значимость работы. Впервые представленное в диссертации патогенетическое обоснование необходимости нутритивной поддержки пациентам с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в периоперационном периоде остеопластической торакопластики и разработанные алгоритмы трофической поддержки полностью готовы к практическому использованию в деятельности противотуберкулезных учреждений.

Использование выдвигаемых научно-практических положений для фтизиохirurgической практики позволяет: оценивать нутритивный статус в периоперационном периоде по параметрам основного обмена, измеренным методом не прямой калориметрии, и клинико-лабораторным показателям; устанавливать показания к нутритивной поддержке, учитывая данные параметров нутритивного статуса; осуществлять индивидуализированную предоперационную

подготовку энтеральным питанием, минимизировать последствия хирургической агрессии и создавать предпосылки для быстрого восстановления метаболических нарушений в раннем послеоперационном периоде; корректировать гиперкатаболизм-гиперметаболизм в раннем послеоперационном периоде путем метаболически обоснованной и увеличенной нутритивной поддержки; свести к минимуму частоту послеоперационных осложнений и повысить эффективность комплексного лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом.

Материалы диссертации, её выводы, рекомендации используются в учебном процессе кафедры туберкулеза ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета. Разработаны методические рекомендации «Метод нутритивной поддержки в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в периоперационном периоде» и внедрены в клиническую практику работы легочно-хирургического отделения Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза, Тульского областного противотуберкулезного диспансера № 1 (г. Тула), Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра (г. Чита), Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1 (г. Красноярск).

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты исследования могут использоваться в отделениях хирургии противотуберкулезных диспансеров и НИИ туберкулеза для совершенствования тактики ведения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом, путем улучшения результатов лечения, абациллирования, закрытия каверн и достижения клинического излечения. Полученные автором данные могут использоваться в учебном процесс кафедр фтизиатрии, торакальной хирургии в преподавании разделов «Патогенез туберкулеза», «Комплексное лечение туберкулеза», «Фиброзно-кавернозный туберкулез».

Личный вклад автора заключается в планировании, организации и проведении исследования, формировании цели и задач, определении объема и методов исследований, создании электронных баз данных, проведении статистической обработки. Автор принимал непосредственное участие в

обследовании и лечении больных, включенных в исследование.

Основные положения диссертации изложены в 9 научных работах, в том числе 7 статей в журналах по перечню ВАК РФ. Материалы диссертации достаточно широко апробированы, в том числе на научно-практической конференции молодых ученых, посвященной Дню Российской науки (Новосибирск, 2013, 2014, 2015), на форуме здравоохранения Сибири «Актуальные вопросы фтизиатрической помощи в Новосибирской области на современном этапе» (Новосибирск, 2014), на конкурсе научно-исследовательских, прикладных и организационных проектов молодых ученых, практиков и студентов «Туберкулез-минус: молодежные инновации XXI века» (Москва, 2014, 2015).

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

В ходе работы над диссертацией к диссертанту возник ряд вопросов: 1. Насколько доступным для противотуберкулезных учреждений является проведение метода непрямой калориметрии для определения основного обмена? 2. Возможно ли проведение нутритивной поддержки без проведения непрямой калориметрии пациентам? 3. Представляется ли целесообразным осуществление нутритивной поддержки впервые выявленным больным с деструктивным туберкулезом для повышения эффективности их лечения и предупреждения формирования фиброзно-кавернозного туберкулеза?

Заключение

Диссертационная работа Лукьяновой Марины Владимировны на тему: «Нутритивная поддержка в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научной задачи по возможности достижения клинического излечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом в ходе проведения комплексной

терапии с включением нутритивной поддержки, что имеет существенное значение для фтизиатрии.

Работа Лукьяновой Марины Владимировны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский
университет» Минздрава России
доктор медицинских наук (14.01.16 – фтизиатрия),
доцент

почтовый адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12,
ОмГМУ, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии
телефон: 8-3812-95-68-24

адрес электронной почты: amordik@mail.ru

А.В. Мордык

