

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Пьянзовой Татьяны Владимировны, заведующего кафедрой фтизиатрии, проректора по научной, лечебной работе и развитию регионального здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на диссертацию Склюева Сергея Валерьевича «Совершенствование диагностической и лечебной тактики ведения больных туберкулезом легких с воспалительным поражением бронхиального дерева туберкулезной этиологии», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.26 – фтизиатрия и 3.1.9 – хирургия.

Актуальность темы исследования.

Актуальность исследования не вызывает сомнений, поскольку она направлена на решение одной из важных и социально-значимых проблем современной фтизиатрии и торакальной хирургии – повышение эффективности комплексного лечения больных туберкулезом легких с воспалительным поражением трахеобронхиального дерева.

Туберкулез в настоящее время остается опасной инфекцией, широко распространенной в мире. За последнее десятилетие Россия демонстрирует высокие темпы снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза, однако, несмотря на значительное улучшение эпидемической ситуации по туберкулезу в России, ежегодно регистрируется рост количества больных бактериовыделителей с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, а с 2020 года анализ клинической структуры впервые выявленных больных туберкулезом показал утяжеление клинических форм заболевания и повышение их эпидемической опасности.

Одним из осложнений туберкулезного процесса является туберкулез (ТБ) трахеобронхиального дерева, который имеет тенденцию к росту за последние годы. Многие исследования указывают на встречаемость ТБ бронхов от 10 до 40% с учетом уровня диагностических мероприятий и наличия эндоскопической службы. Также стоит отметить высокую распространенность бактериовыделения среди больных с ТБ трахеобронхиального дерева, что негативно сказывается на эпидемиологической ситуации в стране. В российской литературе существуют единичные исследования, демонстрирующие необходимость комплексного подхода в терапии больных с ТБ трахеобронхиального дерева и показывающие высокую эффективность лечения.

Локальные воспалительные изменения бронхов, выявляемые при диагностической бронхоскопии, имеют множество морфологических вариантов воспаления при гистологическом исследовании, что значительно затрудняет определение дальнейшей лечебной тактики. Частота обнаружения специфического воспаления при морфологическом исследовании стенки бронха варьируется от 30 до 84 %. В учебных пособиях, руководствах и статьях утверждается, что специфический характер поражения бронхов свидетельствует о неблагоприятном течении туберкулеза легких и предполагает проведение более интенсивной терапии. Этот подход значительно продлевает сроки терапевтического этапа

лечения больных с ТБ бронхов, так как сроки радикального хирургического лечения отодвигаются и за это время у пациентов возникают противопоказания к операции, часто за счет развития легочно-сердечной недостаточности. Кроме того, сложности в интерпретации эндоскопической картины трахеобронхиального дерева приводят к трудностям принятия оптимального решения в выборе приоритетного лечения – терапевтического или хирургического. Это является значимой проблемой фтизиатрии в настоящее время, которая требует внимания и поиска комплексных подходов к ведению и лечению такой категории больных.

Все эти проблемы легли в основу научной работы Склюева С.В., делая данную диссертационную работу безусловно актуальной, современной и востребованной практическим здравоохранением.

Целью научного диссертационного исследования является совершенствование комплексного лечения больных туберкулезом легких с воспалительным поражением бронхиального дерева туберкулезной этиологии на основе разработанной системы дифференцированных диагностических и лечебных мероприятий. Формулировка цели соответствует задачам и выводам, предполагает, как теоретическую, так и практическую часть работы. Для решения поставленной цели определены семь задач.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

Исследование, проведенное С.В. Склюевым, выполнено на высоком методическом уровне, полученные результаты оригинальны.

Автор впервые на большом клиническом материале (957 больных) разработал и внедрил алгоритм лечебно-диагностической тактики в отношении больных ТБ легких с локальными воспалительными изменениями бронхиального дерева (ЛВИБ). Данный алгоритм систематизирует различные диагностические и лечебные мероприятия, используемые во фтизиатрии, например, позволяет оптимизировать подготовку к хирургическому резекционному лечению, клапанной бронхоблокации; способствует раннему своевременному оперативному лечению таких пациентов; сокращает продолжительность общего курса лечения за счет предоперационного периода без увеличения количества осложнений.

Сергеем Валерьевичем проведен детальный анализ сроков купирования локальных воспалительных изменений бронхов, которые зависят от полноценно проведенного режима химиотерапии, от оптимального формирования схемы лечения, соответствующей лекарственной чувствительности возбудителя. Автор доказал, что включение в схему лечения больных туберкулезом легких с воспалительным поражением бронхов дополнительных методов локальной региональной терапии не приводит к значимому уменьшению сроков ликвидации воспалительных изменений бронха.

Впервые установлена значимость современных рентгенологических методов высокого разрешения в диагностике локальных воспалительных изменений бронхов, чувствительность мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки составляет 25 %, специфичность – 51 %, виртуальной бронхоскопии – 31 % и 100 % соответственно.

Впервые доказано, что наличие или отсутствие локальных воспалительных

изменений бронхиального дерева при проведении полноценной современной противотуберкулезной терапии не влияет на эффективность хирургического лечения, на частоту и структуру развития послеоперационных осложнений. Частота развития разных видов осложнений после хирургического лечения зависит от степени активности туберкулезного процесса в целом.

Результаты, полученные автором в ходе диссертационного исследования, способствуют более глубокому пониманию влияния воспалительных изменений бронхиального дерева на течение туберкулеза легких, на результаты терапевтического лечения и на тактику хирургического лечения, а внедрение предлагаемого алгоритма лечебно-диагностической тактики способствует повышению эффективности комплексного лечения данной категории больных.

Материал, представленный в диссертации, собран, обработан, проанализирован и интерпретирован лично автором. Работа основана на принципах доказательной медицины и соответствует современным требованиям.

Обоснованность научных положений и выводов.

Хочется отметить логичность и стройность построения диссертации работы. На каждом из запланированных этапов проведения исследования использованы адекватные методы, позволяющие реализовать поставленные задачи и сделать соответствующие выводы. Выполнено ретроспективно-проспективное когортное исследование результатов лечения 957 больных, находящихся на лечении в условиях клиники ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России (ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России). В исследовании участвовали две группы. Основная группа больных (I группа), у которых во время проведения диагностической трахеобронхоскопии были выявлены локальные воспалительные изменения бронхиального дерева, – 461 пациент. Группа сравнения (II группа) – больные без локальных воспалительных заболеваний трахеобронхиального дерева, – 496 пациентов. Объем материала позволил автору сформировать положения, выносимые на защиту, сделать научно обоснованные выводы, которые полностью вытекают из содержания и отражают сущность диссертационного исследования. Результаты и выводы представленного исследования создают фундаментальную базу для совершенствования и повышения эффективности комплексного лечения больных туберкулезом легких с воспалительными изменениями трахеобронхиального дерева. Практические рекомендации обоснованы, сформулированы конкретно.

Результаты проведенной научной работы существенно дополняют существующие представления о возможностях и эффективности лечения больных туберкулезом легких с ЛВИБ специфического генеза, в том числе тем, кому согласно действующим рекомендациям не показано или противопоказано оперативное лечение резекционного плана и клапанная бронхоблокация.

На большом клиническом материале автором всесторонне изучены клинические, рентгенологические, бактериологические и функциональные характеристики больных туберкулезом легких с воспалительным поражением бронхиального дерева, результаты его лечения в ближайшем и отдаленном периодах. Примененная автором тактика комплексного лечения на основе разработанного алгоритма оптимизирует подходы к ведению больных

туберкулезом легких и бронхов, позволяя индивидуализировано использовать известные дополнительные методы лечения, тем самым оптимизируя имеющиеся ресурсы медицинских учреждений. Важным является простота и возможность воспроизведения предлагаемой автором технологии. Использование разработанного алгоритма применения клапанной бронхоблокации у больных с поражением бронхиального дерева позволяет прогнозировать возможные осложнения и своевременно их купировать. Автор изучил изменение показателей функции внешнего дыхания в предоперационном и послеоперационном периодах, что дает возможность врачу торакальному хирургу прогнозировать наступление возможного снижения этих показателей после коллапсохирургического вмешательства. Важным также является тот факт, что разработанный автором лечебный комплекс существенно снижает долю пациентов, которым противопоказано раннее хирургическое лечение для достижения полного клинического эффекта. Несомненной научной ценностью диссертационной работы Склюева С.В. является инновационный подход, направленный на повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких с воспалительными изменениями бронхиального дерева за счет модифицированной автором тактики ведения пациентов.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Представленная диссертация посвящена изучению особенностей локальных воспалительных изменений трахеобронхиального дерева у больных туберкулезом, диагностике и лечению этой категории больных. Совокупность полученных автором данных имеет существенное значение для фтизиатрии и хирургии.

Указанная область исследования соответствует формуле научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия, а именно пункту 4 – «Средства и методы диагностики социально-значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения» и пункту 6 – «Персонификация лечения пациентов, больных туберкулезом и/или сочетанными с ним заболеваниями»; паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, а именно пункту 2 – «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний» и пункту 4 – «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

Оценка содержания диссертации и ее оформления

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 272 страницах машинописного текста, и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала и приложения. Список литературы представлен 186 источниками, из которых 98 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 74 таблиц и 65 рисунков.

В разделе «Введение» обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, апробация результатов, внедрение исследований, публикации, а также сведения о структуре и

объеме диссертации.

Обзор литературы дает исчерпывающее представление о существующих нерешенных проблемах во фтизиатрии, ведущей их которых является проблема повышения эффективности лечения лекарственно устойчивого туберкулеза легких, особенно при его сочетании с воспалительным поражением бронхиального дерева. Показано, что существующее мнение, что специфический процесс бронхов указывает на неблагоприятное течение туберкулеза легких и требует проведения более длительного терапевтического этапа лечения, сформировалось до появления современных противотуберкулезных препаратов и актуальной классификации стандартных режимов химиотерапии с учетом усовершенствованных и широко внедренных тестов лекарственной чувствительности. Кроме того, имеющиеся неопределенности в интерпретации эндоскопической картины трахеобронхиального дерева приводят к трудностям принятия оптимального решения в выборе приоритетной тактики лечения. Все вышеперечисленное побудило автора к проведению данного исследования.

В главе 2 представлен дизайн каждого этапа исследования, описана характеристика критериев включения и исключения. Облегчает восприятие материала созданная блок-схема этапов исследования. Подробно описана методика статистической обработки данных.

Результаты собственных исследований представлены в 3-6 главах.

Глава 3 посвящена общей и клинической характеристике больных, включенных в исследование. Показано, что больные туберкулезом легких с локальными воспалительными изменениями трахеобронхиального дерева представляют более тяжелый контингент больных в сравнении с пациентами, у которых нет воспалительных изменений в бронхах. Эти больные характеризуются более тяжелым течением заболевания, распространенным, часто двухсторонним деструктивным процессом с выраженными лабораторными показателями интоксикации и остроты воспалительных реакций. У данной категории больных чаще встречаются сопутствующий сахарный диабет, ХОБЛ/вторичный обструктивный бронхит, а также нежелательные реакции на ПТП и более длительное течение туберкулеза.

4 глава отражает особенности диагностики больных туберкулезом легких с локальными воспалительными изменениями трахеобронхиального дерева, чувствительность и специфичность диагностических методов исследования, используемых во фтизиатрической практике, в выявлении туберкулеза бронхов. Автор показывает, что эндоскопический метод остается единственным методом, позволяющим достоверно выявить воспалительные изменения в бронхиальном дереве. Эндообронхиальная биопсия позволяет уточнить туберкулезную этиологию воспалительных изменений бронха с чувствительностью 47 % и специфичностью 100 % в сравнении с «золотым стандартом» – патоморфологическим исследованием из резекционного материала. Метод виртуальной бронхоскопии при МСКТ имеет широкое признание в отношении диагностики объемных изменений просвета бронхиального дерева, в настоящем исследовании его чувствительность не превышает 31 %, что не позволяет рекомендовать данный метод для диагностики локальных воспалительных изменений бронхов. Показано, что при использовании пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении, у

всех пациентов результат пробы был положителен, но у больных с гиперергической и выраженной реакцией на пробу с Диаскинтестом риск локального поражения бронхов в 1,9 раза выше, чем при других видах чувствительности.

Глава 5 представляет результаты терапевтического лечения больных туберкулезом легких с локальными воспалительными изменениями бронхиального дерева. Проанализирована эффективность различных вариантов химиотерапии и локальных региональных методов лечения. Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов. Установлено, что наличие у пациентов ЛВИБ не влияет на сроки прекращения бактериовыделения, на скорость исчезновения полости распада и на количество успешных случаев закрытия деструктивных изменений у пациентов сравниваемых групп. Длительность и результативность лечения зависят от формы туберкулеза и характера течения туберкулезного процесса. Лечение пациентов с включением сочетания бедаквилина и линезолида, имипенема/меропенема с амоксиклавом в режимы химиотерапии приводит к более быстрой ликвидации ЛВИБ в сравнении с пациентами, получающими лечение без этих препаратов – $(3,08 \pm 0,15)$ мес. и $(3,86 \pm 0,12)$ мес. соответственно. Результаты, продемонстрированные в главе 5 проиллюстрированы двумя клиническими примерами.

6 глава посвящена оценке влияния локальных воспалительных изменений бронхиального дерева на хирургическом этапе лечения туберкулеза легких. В главе демонстрируется ряд клинических примеров применения разработанного алгоритма, иллюстрированных рентгенограммами и МСКТ сканами. Автор показал эффективность разработанного алгоритма ведения пациентов с ЛВИБ. Так, пересмотрена лечебная тактика у пациентов, которым показано хирургическое лечение или клапанная бронхоблокация, доказана возможность проведения оперативного лечения и клапанной бронхоблокации на фоне сохраняющихся ЛВИБ минимальной и умеренной степени активности при условии проведения полноценной современной химиотерапии, определены равные возможности резекционной хирургии легких для больных туберкулезом органов дыхания вне зависимости от наличия/отсутствия ЛВИБ I – II степени воспаления, отмечено отсутствие ранних и поздних пострезекционных осложнений, сокращены противопоказания к клапанной бронхоблокации в условиях ЛВИБ любой степени воспаления. Автор приходит к мнению, что при наличии современных диагностических возможностей мнение о генезе ЛВИБ при туберкулезе легких должно быть пересмотрено, поскольку это – единый воспалительный процесс специфического генеза, что подтверждается одинаковыми длительными сроками лечения и динамикой воспалительных изменений ЛВИБ с патоморфологически доказанным и недоказанным туберкулезом бронха.

В главе «Заключение» С.В. Склюев корректно сопоставил полученные данные с содержанием отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных изучаемой проблеме. В этом разделе диссертации отражена суть работы, обобщены и интерпретированы результаты исследования, подчеркнуты новизна и практическая значимость полученных знаний, перспективы их дальнейшего использования.

Выводы и предложения логично вытекают из содержания диссертации, отражают решение поставленных задач, научно аргументированы и имеют научно-

практическую значимость.

Практические рекомендации соответствуют полученным результатам и могут быть использованы в реальной клинической практике при проведении комплексного лечения больных туберкулезом легких с локальными воспалительными изменениями бронхиального дерева, а также 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).

Материалы диссертации достаточно широко опубликованы в открытой печати, были доложены на съездах и конференциях всероссийского и международного уровня. По теме диссертации опубликованы 16 печатных работ, в том числе 15 - 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 и 1 патент РФ на изобретение.

Автореферат диссертации имеет традиционную структуру, по своему содержанию соответствует основным положениям диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Работа выполнена на высоком современном научном и методическом уровне. Принципиальных замечаний по работе нет. В ходе анализа данного диссертационного исследования возникло несколько вопросов:

1. Скольким пациентам назначались ингаляционные глюкокортикостероиды и препарат Гианеб и имелись ли различия по количеству пациентов, получающих такое лечение между изучаемыми группами?

2. Проводилось ли сравнение исследуемых групп пациентов на предмет приверженности к лечению по числу принятых/пропущенных доз ПТП на стационарном и амбулаторном этапе? Сколько пациентов прервали лечение?

3. По каким критериям оценивалась степень активности воспалительных изменений слизистой ТБД?

3. Учитывалась ли лекарственная чувствительность возбудителя при выборе противотуберкулезного препарата для эндобронхиального введения?

Вопросы заданы в порядке дискуссии, носят уточняющий характер и не умаляют ценности диссертационного исследования. В итоге можно заключить, что работа выполнена на высоком теоретическом и методологическом уровне, диссертация написана хорошим языком, вызывает большой научный и практический интерес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Склюева Сергея Валерьевича «Совершенствование диагностической и лечебной тактики ведения больных туберкулезом легких с воспалительным поражением бронхиального дерева туберкулезной этиологии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.26 фтизиатрия и 3.1.9. - хирургия по своему содержанию, новизне, практической значимости, полученным в ходе исследования результатам,

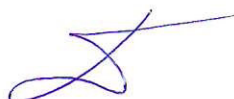
является законченной научно-квалификационной работой. На основании полученных результатов исследования решена проблема, имеющая важное медико-экономическое и социальное значение - совершенствование комплексного лечения больных туберкулезом легких с воспалительным поражением бронхиального дерева туберкулезной этиологии на основе разработанной системы дифференцированных диагностических и лечебных мероприятий.

Диссертационная работа Склюева С.В. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, 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 диссертации на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.26 фтизиатрия и 3.1.9 - хирургия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой фтизиатрии, проректор по научной,
лечебной работе и развитию регионального
здравоохранения федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Кемеровский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Татьяна Владимировна Пьянзова



Российская Федерация,
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А,
Тел.: +7(3842) 54-56-51
e-mail: kemphtiza@mail.ru

Дата 24.08.2025

Подпись Т.В. Пьянзовой заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Кемеровский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации

д.м.н., доцент Д.Ю. Кувшинов