

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Терешковича Олександра Володимировича «Хірургічне лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю», подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.08 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Дисертаційну роботу присвячено актуальній проблемі торакальної хірургії та фтизіатрії – підвищенню ефективності хірургічного лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень (МРТБ) та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю мікобактерій туберкульозу (РРТБ).

Мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) і туберкульоз з розширеною медикаментозною резистентністю МБТ (РРТБ) є головною проблемою і перешкодою для подолання епідемії туберкульозу в Україні і світі. Успіхи хіміотерапії МРТБ/РРТБ останніх років пов'язані, в першу чергу, із застосуванням нових схем протитуберкульозної терапії і нових протитуберкульозних препаратів (бедаквілін, деламанід), дозволили досягти стабілізації епідемічної ситуації в Україні, однак не подолати епідемію.

Одним зі шляхів підвищення ефективності лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень є активне застосування хірургічного етапу лікування. Останніми роками експерти ВООЗ приділяють більшу роль хірургічному лікуванню, однак для формулювання ґрунтовних рекомендацій необхідне докладне вивчення результатів застосування окремих хірургічних методик. Роботи по вивченню ефективності різних хірургічних методик у хворих на МРТБ/РРТБ легень не чисельні і, в більшій мірі, представлені

російськомовними авторами. В літературі представлено декілька рандомізованих досліджень ефективності хірургічного лікування МРТБ/РРТБ, які констатують позитивний вплив хірургічної операції на результати лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень, однак ця проблема потребує подальшого вивчення. Зокрема, у існуючих міжнародних рекомендаціях є дані щодо місця резекційних операцій при МРТБ/РРТБ, без деталізації їх видів, та вкрай мало даних щодо місця пульмонектомій або інших видів оперативних втручань (зокрема колапсохірургічних).

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертацію виконано в рамках планової науково-дослідної роботи Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» (НІФП НАМНУ) «Розробити технологію хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень і плеври із застосуванням відеоторакоскопічних втручань» (№ держреєстрації 0118U007368, шифр теми А.19.09). Здобувач був відповідальним виконавцем науково-дослідної роботи.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

В рамках дисертаційного дослідження вперше на основі аналізу результатів хірургічного лікування 613 хворих на МРТБ/РРТБ легень було оцінено результати хірургічного етапу лікування і проведено порівняльний аналіз результатів окремих видів хірургічних втручань залежно від строків застосування хірургічного етапу.

Вперше доведено, що оптимальними строками для проведення хірургічного лікування у хворих на МРТБ/РРТБ легень є період між 4-6 місяцями від початку протитуберкульозної терапії (ПТТ) за IV категорією. Доведено, що затягування з направленням хворого на оперативне лікування веде до погіршення результатів хірургічного лікування, розширення об'єму

резекційних втручань, більш частого виконання паліативних колапсохірургічних втручань.

В дисертаційному дослідженні вивчено ефективність колапсотерапевтичних методик (штучного пневмотораксу і пневмоперітонеуму) та показано, що їх застосування дозволяє підвищити результати лікування на етапах передопераційної підготовки і післяопераційного лікування.

Вперше на основі порівняльного аналізу результатів окремих видів хірургічних втручань у хворих на МРТБ/РРТБ легень показані переваги радикальних резекційних втручань, розроблено комплекс заходів з передопераційної підготовки, інтраопераційних способів укріплення кукси бронху, способу профілактики залишкових плевральних порожнин, способу відеоасистованих (VATS) резекцій легені, методів профілактики п/о ускладнень і рецидивів ТБ.

Вперше встановлено, що при планування хірургічного лікування у дітей і підлітків, хворих на МРТБ/РРТБ легень, слід звертати особливу увагу на стан слизової бронхів в місці запланованого перетину бронху, оскільки особливістю перебігу ТБ у дітей є більш часте ніж у дорослих враження туберкульозом трахеобронхіального дерева.

Вперше доведено доцільність застосування хірургічного етапу лікування при формуванні так званих «залишкових змін туберкульозу легень». Вивчено особливості клітинних реакцій, пов'язаних з присутністю МБТ та їх антигенів і встановлено, що макрофаги з виразною позитивною реакцією до антигенів МБТ спостерігаються в альвеолярних просторах при низькому ступені активності ТБ, що є біологічним свідченням персистенції МБТ і може бути джерелом рецидиву МРТБ/РРТБ.

Вперше проведене наукове обґрунтування необхідності диференційованого підходу до визначення показань, вибору строків та методу хірургічного втручання та розроблено алгоритм лікувальної тактики при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Автором проведене теоретичне узагальнення і запропоноване вирішення актуальної наукової проблеми фтизіохірургії – підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю МБТ шляхом застосування диференційованого підходу до визначення показань та оптимальних строків проведення хірургічного етапу лікування, застосування розробленого комплексу заходів передопераційної підготовки, удосконалених методів резекційних, відеоасистованих і колапсохірургічних оперативних втручань та заходів профілактики післяопераційних ускладнень і рецидивів туберкульозу.

На основі аналізу результатів різних видів хірургічних втручань та строків застосування хірургічного етапу розроблений алгоритм лікувальної тактики при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень, який дозволив досягти підвищення ефективності хірургічного лікування даної категорії пацієнтів.

Наведені в дисертації нові наукові дані та висновки можуть стати підґрунтям для подальших наукових досліджень щодо подальшого пошуку шляхів підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень, нових способів хірургічного лікування та розробки заходів з профілактики післяопераційних ускладнень і рецидивів МРТБ/РРТБ легень.

5. Практичне значення результатів дослідження.

В дисертації обґрунтовано необхідність проведення огляду торакального хірурга для всіх хворих між 4-м і 6-м міс. лікування на предмет можливості проведення оперативного лікування. Доведено, що затягування з направленням хворого на оперативне лікування веде до погіршення

результатів хірургічного лікування, розширення об'єму резекційних втручань, більш частого виконання паліативних колапсохірургічних втручань.

Рекомендовано при плануванні хірургічного етапу лікування у хворих на МРТБ/РРТБ легень в першу чергу розглядати можливість виконання радикальних резекційних операцій. Показано, що серед резекційних втручань за результатами, прогнозом і анатомо-морфологічними особливостями найкращим варіантом є типова лобектомія. Відеоасистовані (VATS) операції мають переваги над звичайними резекціями, проте мають обмежене застосування у зв'язку з патоморфологічними особливостями ТБ (частою облітерацією плевральної порожнини, ТБ бронхів і фіброзом кореня легені).

При оперативному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень рекомендується застосування розробленого комплексу заходів з передопераційної підготовки, інтраопераційних способів укріплення кукси бронху, способу профілактики залишкових плевральних порожнин, способу VATS-резекцій легені, методів профілактики п/о ускладнень і рецидивів ТБ.

Рекомендовано при резекціях легені в об'ємі більше 3 сегментів застосовувати один з методів корекції об'єму гемітораксу (пневмоперітонеум, френікотрипсію і/або коригуючу торакопластику). Застосування пневмоперітонеуму рекомендовано всім пацієнтам. Коригуюча торакопластика показана при невідповідності об'єму залишеної легеневої паренхіми і об'єму гемітораксу; наявності вогнищевої туберкульозної дисемінації в залишеній легеневій паренхімі, повторних операціях з приводу ускладнень, а також у пацієнтів з низькою прихильністю до лікування. Первинна екстраплевральна торакопластика має бути застосована лише у пацієнтів з поширеними деструктивними формами МРТБ/РРТБ легень, у яких не можливе виконання резекції.

Рекомендовано обмежити практику виконання лише плевральних пункцій при тубплевритах у хворих на МРТБ/РРТБ. Пацієнтам зі специфічним враженням плеври і наявністю плеврального випоту має бути

обов'язково проведена VATS-санація плевральної порожнини, що є методом профілактики формування хронічного туберкульозу плеври і, в подальшому, знижує потребу у виконанні плевректомії з декортикацією легень.

За результатами виконання дисертації в клінічну практику впроваджено алгоритм хірургічного лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень розроблений на основі аналізу результатів застосування різних видів хірургічних втручань та строків виконання операції.

Результати роботи були впроваджені в лікувально-діагностичний процес у відділенні хірургічного лікування туберкульозу і неспецифічних захворювань легень ускладнених гнійно-септичними процесами ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» і у відділенні торакальної хірургії Херсонського обласного протитуберкульозного диспансеру.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Методи досліджень, що застосовані в роботі, є стандартними, інформативними й адекватними щодо поставленої мети та завдань. Усі положення та висновки спираються на статистично оброблені дані. Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні й ґрунтується на достатньому матеріалі, який дозволяє проводити статистичну обробку й отримання вірогідних результатів.

Основні положення, висновки та практичні рекомендації логічно впливають з отриманих результатів, науково обґрунтовані і чітко сформульовані. Достовірність отриманих даних підтверджена достатньою кількістю спостережень та адекватною статистичною обробкою.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами дисертації опубліковано 76 наукових праць: 30 статей у виданнях, атестованих МОН України, та у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз даних, 6 статей в зарубіжних журналах, 3 посібника для лікарів, 35 – статей і тез доповідей у збірниках науково-практичних конференцій, отримано 4 деклараційні патенти України на корисну модель, видано 4 інформаційні листи. В опублікованих працях автором достатньо докладно висвітлено питання, поставлені в дисертаційній роботі.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Дисертація в цілому заслуговує позитивної оцінки, принципових зауважень щодо змісту дисертації та автореферату немає, проте виявлені окремі її недоліки. Так у тексті дисертації і авторефераті наявні окремі орфографічні та друкарські помилки. Це стосується оформлення окремих заголовків таблиць, посилань та пунктів списку літератури. Автор схильний використовувати довгі речення зі складною узгодженістю, що далеко не завжди було вмотивованим. Наявні також стилістичні помилки, русизми та невдалі формулювання. У той же час, вказані погрішності не суттєво вплинули на зміст роботи, тому не є принциповими.

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Розроблені і запропоновані автором нові способи хірургічного лікування є технічно простими у виконанні, не потребують додаткового

обладнання і інструментарію і можуть знайти широке застосування в хірургічних відділеннях протитуберкульозних диспансерів України.

Рекомендовано застосування в хірургічних відділеннях протитуберкульозних диспансерів України розроблених при виконанні дисертаційного дослідження нових способів передопераційної підготовки, профілактики післяопераційних ускладнень і способів хірургічного лікування, а саме: «Спосіб підготовки хворого до хірургічного лікування з приводу мультирезистентного туберкульозу легень» (патент України на корисну модель № 127278); «Спосіб профілактики верхівкової залишкової плевральної порожнини у хворих, оперованих з приводу мультирезистентного туберкульозу» (патент України на корисну модель № 127241); «Спосіб етапного хірургічного лікування хворих з гнійно-запальними ускладненнями туберкульозу легень» (патент України на корисну модель 136873); «Спосіб відеоасистованої резекції легені у хворих на мультирезистентний туберкульоз» (патент України на корисну модель № 142974).

Рекомендовано застосування при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень запропонованого автором комплексу заходів з передопераційної підготовки, оперативно-технічних особливостей, заходів з профілактики нориці кукси бронха, профілактики п/о ускладнень і рецидивів туберкульозу.

Рекомендовано застосування розробленого на основі аналізу результатів різних видів хірургічних втручань та строків застосування хірургічного етапу алгоритму лікувальної тактики при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень. Застосування цього алгоритму дозволяє досягти достовірного ($p < 0,01$) підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора медичних наук.

Дисертаційна робота Терешковича Олександра Володимировича «Хірургічне лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю» є актуальним, науково обґрунтованим, виконаним на сучасному рівні дослідженням.

В дисертаційному дослідженні автором отримано нові науково обґрунтовані результати, що вирішують актуальну проблему фтизіохірургії – підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю за рахунок застосування диференційованого підходу до визначення показань і строків проведення хірургічного лікування, застосування розробленого комплексу заходів з передопераційної підготовки, удосконалених методів резекційних, відеоасистованих та колапсохірургічних втручань, а також заходів з профілактики післяопераційних ускладнень і рецидивів туберкульозу.

Висновки та практичні рекомендації науково обґрунтовані, логічно впливають з отриманих результатів і чітко сформульовані. Достовірність отриманих даних підтверджена достатньою кількістю спостережень та адекватною статистичною обробкою. Автореферат дисертації в повному обсязі відображає основні положення дисертації і є ідентичним за змістом з дисертаційною роботою.

За науковою новизною, актуальністю і практичним значенням дисертаційна робота Терешковича О. В. «Хірургічне лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю» відповідає вимогам п. 9, 10 «Порядку присудження наукових ступенів» щодо докторських дисертацій,

затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567,
щодо докторських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження
наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 –
хірургія.

Офіційний опонент

Професор кафедри торакальної хірургії і пульмонології

Національної медичної академії

післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,

д. мед. н., професор

М. М. Багіров



Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08

“09” 02 2021 р.

Вчений секретар

М. М. Гвоздяк