

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
Д. б. н. Д.В. Ребриков
« » 11.04.2017 201__ г.

ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Батищевой Татьяны Леонидовны на тему «Предикторы неблагоприятного исхода инфильтративного туберкулеза легких» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность исследования

Диссертационная работа Батищевой Татьяны Леонидовны представляет собой комплексное исследование по выявлению факторов, определяющих исход инфильтративного туберкулеза у впервые выявленных пациентов, и разработке способов по воздействию на них для повышения эффективности лечения туберкулеза.

Проблема туберкулеза сохраняет свою значимость в настоящее время в виду сохранения достаточной распространенности заболевания в ряде стран, в том числе и на территории Российской Федерации, изменения структуры заболеваемости за счет увеличения доли лиц с МЛУ возбудителя, ВИЧ-ассоциированной патологии, и недостаточной эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом, способствующей сохранению

резервуара туберкулезной инфекции и препятствующей дальнейшему снижению смертности от этого заболевания. Инфильтративный туберкулез остается самой частой формой туберкулеза в структуре первичной заболеваемости со снижением его доли до 60-65% за счет роста диссеминированных процессов у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, у пациентов с негативным ВИЧ-статусом его доля достигает 80%. Инфильтративный туберкулез легких часто сопровождается распадом легочной ткани, от эффективности лечения этой формы туберкулеза зависит показатель эффективности лечения по закрытию полостей распада у всей когорты впервые выявленных больных, не достигающий целевых значений в течение ряда лет.

Имеется ряд работ, посвященных поиску факторов, влияющих на результат лечения впервые выявленного туберкулеза, прогнозированию его исходов. При этом, исследователями часто выделяются и рассматриваются отдельные группы факторов, патогенетических, клинических, психологических, эпидемиологических, созданные на основе их рассмотрения рекомендации и модели прогноза не всегда применимы в ежедневной клинической практике врача-фтизиатра, что сказывается на недостаточной эффективностью лечения впервые выявленного туберкулеза. Все вышеизложенное подтверждает актуальность проведенного диссертантом Батищевой Т.Л. исследования и научную новизну его результатов, позволяющих оказывать влияние на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза в ходе стационарного лечения пациентов.

Новизна исследования и полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертантом Батищевой Т.Л. выделены и классифицированы факторы, достоверно определяющие исход стационарного этапа лечения инфильтративного туберкулеза первоначально у общей когорты впервые выявленных больных, в дальнейшем у социально-сохранных пациентов, как наиболее приоритетной и приверженной к лечению категории. Диссертантом последовательно выделяются социальные, клинические, связанные с

проведением комплексной терапии предикторы неблагоприятного исхода туберкулеза. Впервые показано, что у общей когорты пациентов и социально-сохранных больных есть общие факторы, обладающие высокой предикторной значимостью по влиянию на исход лечения инфильтративного туберкулеза, среди которых имеются и устранимые, такие как отсутствие адекватной дезинтоксикационной терапии.

Установлено, что при рассмотрении всех впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом предикторами неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения являлись социальная дезадаптация, наличие дыхательной недостаточности, сопутствующих заболеваний, нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты в виде сочетания желудочно-кишечных расстройств и нейротоксических реакций. У социально-сохранных впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом, имевших работу, постоянный доход, место жительства, дополнительно в качестве предикторов неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения были выявлены: низкий образовательный ценз, наличие МЛУ возбудителя; развитие побочных реакций на противотуберкулезные препараты со стороны желудочно-кишечного тракта и нервной системы, изменение режима химиотерапии и выбор Пб режима как стартового.

В выполненной работе впервые оценены связи между исходом стационарного этапа лечения, выраженностью эндогенной интоксикации и нарушениями общей реактивности организма, определяемых по величинам индексов крови (ЛИИ, ИСЛК, ИРО, ЯИ Даштаянца), рассчитываемым в разные сроки лечения. Обоснована необходимость проведения терапии сопровождения, в частности дезинтоксикационной терапии, с опорой на рассчитываемые параметры.

Диссертантом разработаны и представлены наиболее приемлемые для последующего использования в клинической практике бинарные логит-регрессионные модели прогнозирования исходов стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких, как для

общей когорты впервые выявленных больных с инфильтративным туберкулезом, так и для социально-сохранных пациентов.

Для впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом, независимо от их социального статуса, создана «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких», в основу которой положены результаты прогнозирования исхода стационарного этапа лечения туберкулеза, с иллюстрациями и методическими рекомендациями, облегчающими ее практическое использование врачами-фтизиатрами противотуберкулезных стационаров.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Значимость полученных Батищевой Т.Л. результатов очевидна. Выделение основных факторов, определяющих исход стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких, и разработанные на их основе модели прогнозирования позволяют совершенствовать лечебно-диагностический процесс, определяя тактику ведения пациента с учетом имеющихся социальных, социально-психологических, эпидемиологических, клинических особенностей пациента и туберкулезного процесса.

Использование в практике работы врача-фтизиатра расчета диагностических индексов крови (ЛИИ, ИСЛК, ИРО, ЯИ) в разные сроки пребывания в стационаре позволяет повысить точность определения тяжести состояния пациента и установить необходимость проведения и объем дезинтоксикационной и иммуномодулирующей терапии, что позитивно отразится на результатах стационарного этапа лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом.

Основные положения и выводы диссертации используются в учебном процессе на кафедре фтизиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России для студентов лечебного факультета, на циклах усовершенствования врачей-фтизиатров. Разработанная диссертантом «Шкала оценки риска

неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких» и методические рекомендации «Прогнозирование исхода инфильтративного туберкулеза легких у впервые выявленных больных» для врачей фтизиатров внедрены в практику казенных учреждений здравоохранения Омской области: Клинического противотуберкулезного диспансера № 4, Клинического противотуберкулезного диспансера.

По результатам работы опубликовано 15 работ, из них 9 полнотекстовых статей в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, цитируемых РИНЦ.

Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты исследования Батищевой Т.Л. интересны не только с позиции новых знаний о факторах, обладающих высокой предикторной значимостью, достоверно определяющих исход стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза, и появления возможности апробирования предложенного подхода прогнозирования результатов лечения впервые выявленных пациентов. Они также обосновывают актуальность разработки новых подходов к коррекции эндогенной интоксикации и вторичной иммунологической недостаточности с оценкой эффективности используемых в комплексной терапии методов с помощью доступных способов, основывающихся на расчете индексов крови.

Материалы работы могут быть рекомендованы к использованию врачами-фтизиатрами для широкого применения в практике противотуберкулезных учреждений, в первую очередь, оказывающих стационарную помощь больным туберкулезом. Материалы диссертационного исследования также должны найти применение в преподавании фтизиатрии студентам медицинских вузов и в последипломном образовании врачей-фтизиатров.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

В исследование первоначально сплошным способом включены 390 впервые выявленных больных с инфильтративным туберкулезом легких, проходивших стационарное лечение в Казенных учреждениях здравоохранения омской области Клиническом противотуберкулезном диспансере и Клиническом противотуберкулезном диспансере № 4 (КУЗОО КПТД и КУЗОО КПТД № 4), разделенные на группы сравнения в зависимости от исхода стационарного этапа лечения туберкулеза. В последующем объектом исследования становятся 260 социально-сохранных (имевших место работы, официальное или неофициальное, постоянный доход, место жительства, прописку) больных инфильтративным туберкулезом легких, также составивших две группы сравнения в зависимости от результатов стационарного этапа лечения.

Объем представленных в работе материалов достаточен для статистической обработки и обсуждения результатов, формулировки основных положений и выводов диссертации. Характеристика групп больных инфильтративным туберкулезом легких, критерии их включения (исключения) в исследование, материал и использованные в работе методы изложены в полной форме.

Статистический анализ проведен корректно с применением общепринятых статистических методов, включавших описательную статистику, корреляционный (Спирмена и тета-корреляционный) анализ, анализ таблиц сопряженности (точный критерий Фишера, χ^2), расчет отношения шансов. Предикторную значимость факторов, оказывающих влияние на исход заболевания, подтверждали процедурой бинарной логистической регрессии, на основе результатов которой разработаны модели прогнозирования и создана шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Результаты исследований отражены в 64 таблицах и 1 рисунке, иллюстрирующем дизайн исследования. Рисунки и таблицы наглядные и информативные.

Основные результаты, положения и выводы диссертации неоднократно обсуждались на межрегиональных, российских и международных научных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Батищевой Т.Л. выполнена на достаточном клиническом материале с применением адекватных, соответствующих современному уровню методов исследования и статистической обработки данных. Список использованной литературы характеризует глубокую проработку автором изучаемой темы. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Диссертация имеет традиционную структуру. Оформление текста, иллюстративного материала и списка литературы соответствует рекомендациям действующего ГОСТ.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает основные ее разделы и положения.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет. Однако в ходе рассмотрения диссертации к соискателю возник ряд вопросов:

1. Поясните, почему Вами выбран для анализа только стационарный этап лечения больных, а не весь период наблюдения?
2. Каким образом на результаты стационарного этапа лечения мог повлиять образовательный ценз пациента?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Батищевой Татьяны Леонидовны на тему «Предикторы неблагоприятного исхода инфильтративного туберкулеза легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной

научной задачи по повышению эффективности лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом путем выявления факторов, обладающих высокой предикторной значимостью по влиянию на исход лечения и разработки мероприятий по воздействию на них в ходе организации лечения, что имеет существенное значение для фтизиатрии.

Работа Батищевой Татьяны Леонидовны 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.

Отзыв рассмотрен и обсужден на заседании кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России «7» апреля 2017 г., протокол №11.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой фтизиатрии
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
д-р мед. наук, профессор
Анатолевич



Стаханов Владимир

Стаханов Владимир Анатольевич, д-р мед. наук (14.01.16 – фтизиатрия), профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России); 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1; эл. почта: stakhanov03@rambler.ru, телефоны: 8(499) 120-51-10 (раб.), +7-910-416-64-11 (моб.).

Подпись заведующего кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, д.м.н., профессора В.А. Стаханова удостоверяю.

