

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Д.В. Ребриков



« 09. 04. 2018 »

2018 г.

О Т З Ы В

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации
Ситниковой Светланы Владимировны на тему **«Оптимизация тактики ведения
пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на основе выявления
предикторов неблагоприятных исходов туберкулеза»**, представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность исследования Сохраняющаяся напряжённость эпидемической обстановки по туберкулёзу в Российской Федерации также как и в других странах мира связана с распространением ВИЧ-инфекции, в том числе ростом числа и доли пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, а также увеличением доли лекарственно-резистентных штаммов возбудителя туберкулеза. Проблема туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации приобретает все большие масштабы. Рост распространенности сочетанной инфекции может в значительной мере остановить процесс улучшения эпидемиологических показателей по туберкулёзу. Современные эпидемиологические тенденции по туберкулёзу в России обусловлены не только распространением лекарственно-устойчивых штаммов МБТ и вируса иммунодефицита, но и существенным возрастанием действия других предрасполагающих (сопутствующие заболевания, вредные привычки, голодание и др.) и способствующих (неблагоприятная социальная среда, низкий уровень жизни, стрессорные воздействия и др.) факторов.

Лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией остается недостаточно изученной проблемой. Имеется ряд работ, посвященных поиску факторов, влияющих на результат лечения пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Многие авторы отмечают, что наиболее значимым предиктором выживаемости и эффективности химиотерапии является степень иммуносупрессии. Однако степень иммунодефицита не является единственным предопределяющим фактором. В ряде работ причинами низкой эффективности лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией названы и длительность течения ВИЧ-инфекции, и отсутствие химиопрофилактики туберкулеза, и наличие одновременно нескольких тяжелых вторичных заболеваний, и позднее начало или отсутствие антиретровирусной терапии (АРТ) и т.д. Кроме того, в настоящее время оптимальная длительность основного курса лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией окончательно не определена. Важной проблемой также является переносимость комбинированной терапии, когда пациент вынужден одновременно принимать до 10 лекарственных средств. При этом, исследователями часто выделяются и рассматриваются отдельные группы факторов, влияющих на исход туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: патогенетических, клинических, психологических, эпидемиологических, а созданные на основе их рассмотрения рекомендации и модели прогноза не всегда применимы в ежедневной клинической практике врача-фтизиатра, что сказывается на эффективности лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Все вышеизложенное подтверждает актуальность проведенного диссертантом Ситниковой С.В. исследования и научную новизну его результатов, позволяющих оказывать влияние на исход туберкулеза в ходе стационарного лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Диссертационная работа Ситниковой Светланы Владимировны представляет собой комплексное исследование по выявлению факторов, определяющих исход туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, и разработке способов повышения эффективности лечения данной категории пациентов на

основе дифференцированного подхода к тактике ведения и оптимизации патогенетического лечения с учетом предикторов неблагоприятных исходов.

Новизна исследования и полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации. Диссертантом Ситниковой С.В. впервые выделены и классифицированы факторы, определяющие характер течения и исход специфического процесса у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Определены независимые предикторы, позволяющие прогнозировать неблагоприятный исход туберкулеза на стационарном этапе лечения у больных ВИЧ-инфекцией, установлены личностные особенности данной категории пациентов. Разработанная на основе бинарной логит-регрессионной модели прогнозирования исходов стационарного этапа лечения «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией», позволяет оптимизировать тактику ведения пациентов с учетом индивидуальных клинических, эпидемиологических, психологических особенностей, а именно определять длительность фаз химиотерапии, определять момент начала антиретровирусной терапии, подбирать организационную форму лечения, назначать патогенетические средства, определять необходимость психологического сопровождения пациента. Представлены примеры практического использования «Шкалы» врачами-фтизиатрами противотуберкулезных стационаров.

Диссертантом обосновано использование препарата дезоксирибонуклеат натрия с железом комплекс, обладающего противовирусным действием, в комплексной терапии пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции до назначения АРВТ.

Для определения возможных путей повышения приверженности пациентов к лечению Ситниковой С.В. было проведено сравнительное изучение личностных особенностей пациентов с помощью стандартизованной тестовой методики - многофакторного личностного опросника Р. Кеттелла. Полученные результаты показали, что большинство пациентов с ко-инфекцией имели особенности

характера и эмоциональной сферы, отличающие их как от общей популяции населения, так и от пациентов с туберкулезом без сочетания с ВИЧ-инфекцией.

Выявление таких личностных особенностей пациентов с ко-инфекцией как неуверенность в себе, скрытность, эмоциональная неустойчивость, недисциплинированность, низкий познавательный интерес позволили диссертанту сформулировать для медицинского персонала основные приемы работы с данной категорией пациентов. Предложенные приемы работы с пациентами направлены на формирование приверженности пациентов к лечению.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов. Значимость полученных Ситниковой С.В. результатов очевидна. Выделение основных факторов, определяющих исход стационарного этапа лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, и разработанная на их основе модель прогнозирования позволяют совершенствовать лечебно-диагностический процесс, определять тактику ведения конкретного пациента с учетом имеющихся социальных, психологических, эпидемиологических, клинических индивидуальных особенностей пациента.

Использование в практике работы врача-фтизиатра «Шкалы оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией» в разные сроки пребывания в стационаре позволяет скорректировать объем диагностических и лечебных мероприятий, что позитивно отразится на результатах стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

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 туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией» внедрена в практику казенного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический противотуберкулезный диспансер №4».

По результатам исследования опубликовано 23 работы, из них 15

полнотекстовых статей в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, цитируемых РИНЦ, из них 5 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертационной работы: Результаты исследования Ситниковой С.В. интересны не только с позиции новых знаний о факторах, обладающих высокой предикторной значимостью, достоверно определяющих исход стационарного этапа лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, и появления возможности апробирования предложенного подхода прогнозирования результатов лечения данной категории пациентов. Они также обосновывают актуальность разработки новых подходов к проведению сочетанной терапии туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Перспективными представляются попытки использования при лечении ВИЧ-инфекции препаратов других групп, которые могли бы применяться как самостоятельные, так и в сочетании с уже известными противовирусными средствами. В данном контексте интересен опыт применения препарата натриевой соли ДНК в комплексе с железом в терапии больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом.

Материалы работы могут быть рекомендованы к использованию врачами-фтизиатрами для широкого применения в практике противотуберкулезных учреждений, в первую очередь, оказывающих стационарную помощь больным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. 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 На первом этапе исследования проведено открытое ретроспективное сравнительное исследование, в ходе которого анализировали результаты общеклинических, рентгенологических, бактериологических, иммунологических методов у 381 пациента, осуществлен отбор факторов, связанных с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения. На втором этапе на основе полученных результатов были выделены предикторы неблагоприятных исходов стационарного этапа

лечения туберкулеза в сочетании ВИЧ-инфекцией. Далее была разработана бинарная логистическая модель прогнозирования исхода стационарного этапа лечения и на ее основе создана «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией». На четвертом этапе проведено открытое проспективное когортное исследование с целью оценки эффективности использования препарата дезоксирибонуклеата натрия с железом комплекс в составе комплексной терапии пациентов ВИЧ/туберкулез, группы сравнения представлены 186 пациентами, у которых препарат не применялся, и 86 пациентами, которым проведен курс лечения препаратом. На пятом этапе проведено сравнительное изучение личностных особенностей пациентов с помощью стандартизованной тестовой методики - многофакторного личностного опросника Р. Кеттелла, на основе результатов которого разработаны основные приемы работы медицинского персонала с пациентами, с целью повышения приверженности к лечению, в группы сравнения вошли 55 пациентов туберкулез/ВИЧ и 60 пациентов с туберкулезом без ВИЧ-инфекции.

Статистический анализ проведен корректно с применением общепринятых статистических методов, включавших описательную статистику, 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 разработана модель прогнозирования и создана «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией»

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Результаты исследований отражены в 42 таблицах и 5 рисунках. 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 Ситниковой С.В. 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, не умаляющих ценности проведенного исследования:

1. Почему диссертантом выбран для анализа только стационарный этап лечения больных, а не весь период наблюдения?
2. Чем обусловлен выбор комплекса дезоксирибонуклеата натрия с железом для включения этого препарата в состав терапии сопровождения у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом?

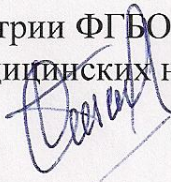
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ситниковой Светланы Владимировны на тему «Оптимизация тактики ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на основе выявления предикторов неблагоприятных исходов туберкулеза», 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 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией путем выявления факторов, обладающих высокой предикторной значимостью по влиянию на исход лечения, и разработки мероприятий по повышению

эффективности лечения, в том числе посредством формирования приверженности пациентов к лечению, что имеет важное значение для фтизиатрии.

Работа Ситниковой Светланы Владимировны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), 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 «04» апреля 2018 г., протокол №8.

Заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор:
 Стаханов Владимир Анатольевич

Стаханов Владимир Анатольевич, доктор медицинских 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; e-mail: stakhanov03@rambler.ru, телефоны (моб.): +79104166411.

