

ОТЗЫВ

официального оппонента доцента кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, доктора медицинских наук Краснова Дениса Владимировича на диссертацию Ситниковой Светланы Владимировны на тему «Оптимизация тактики ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на основе выявления предикторов неблагоприятных исходов туберкулеза» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Актуальность избранной темы связана с трудностями лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В настоящее время на фоне наметившейся стабилизации эпидемиологической ситуации с тенденцией к улучшению по туберкулезу в Российской Федерации сохраняется ряд нерешенных проблем, наиболее актуальными из которых являются увеличение количества больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью и с сочетанной патологией туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Официальные данные по эпидемиологии туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, свидетельствуют об увеличении количества больных этой патологией. Лечение таких больных сложно, поскольку необходимо принимать большое количество лекарственных препаратов (5-6 противотуберкулезных и 3-4 антиретровирусных препарата), между которыми существуют лекарственные взаимодействия, при этом имеют место асоциальное поведение большинства больных с низкой приверженностью к лечению.

Поэтому определение факторов предикторов неблагоприятных исходов лечения туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных больных путем научного анализа причин неудач в лечении является важнейшей задачей фтизиатрии. Несомненно, полученные данные позволят оптимизировать лечебную тактику в практике работы врача-фтизиатра.

Таким образом, тема диссертационного исследования Ситниковой Светланы Владимировны, посвященного выявлению предикторов неэффективного лечения больных туберкулезом лёгких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, несомненно актуальна как в научном плане, так и для практического здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Представленное исследование является научным трудом, посвященным выявлению и изучению причин неудач стационарного лечения впервые выявленных больных инфильтративным

туберкулезом легких. Результаты работы дополняют существующие представления об эффективности современных методов лечения больных туберкулезом легких. На большом клиническом материале автором всесторонне изучены факторы, достоверно влияющие на исход стационарного этапа лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных. Кроме того, автором проанализированы результаты использования препарата дезоксирибонуклеат натрия с железом в комплексной терапии ВИЧ-инфекции у пациентов с туберкулезом. Выявлено, что применение данного препарата способствует рассасыванию инфильтрации в легочной ткани в более ранние сроки, увеличению содержания гемоглобина, коррекции метаболических нарушений, положительной динамике показателей иммунограммы, уменьшению вирусной нагрузки, снижению риска развития летального исхода. Автором выделены личностные особенности пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (скрытность, нечувствительность к социальному одобрению, низкая самооценка, медленная обучаемость, низкий познавательный интерес) и предложены приемы работы медицинского персонала с пациентами, основанные на этих особенностях.

Несомненной ценностью работы Ситниковой С.В. является разработка логит-регрессионной модели прогнозирования исходов стационарного этапа лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. На основании полученных результатов автором создана «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией».

Достоверность полученных результатов и их новизна обеспечена репрезентативным клиническим материалом, содержащим 381, 272 и 115 наблюдений результатов лечения больных туберкулезом легких, проживающих в Омской области. Размер выборки определен путем вычисления необходимого числа наблюдений по методике, принятой для социально-гигиенических исследований. В работе использованы современные методы сбора, анализа и представления результатов, их статистической обработки. Выбранные в диссертации методы обследования пациентов по своей эффективности соответствуют современному уровню исследований, применяемых в клинической практике.

В существующих работах, посвященных изучению неудач лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, выделяются отдельные факторы, оказывающие влияние на эффективность лечения подобных больных, отсутствует комплексный подход к оценке явления, рекомендации носят формальный характер и сводятся к предложению совершенствовать мероприятия по выявлению туберкулеза и его

профилактике. Настоящая работа является первым комплексным исследованием факторов, способных оказать влияние на течение и исход заболевания, для создания приемлемой многокомпонентной модели прогнозирования эффективности лечения сложного контингента больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией еще на стационарном этапе лечения.

Оценка содержания диссертации и ее оформления. Диссертация изложена на 191 странице машинописного текста и состоит из введения и 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 318 источниками (115 зарубежных). Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 42 таблиц и 5 рисунков. Имеется список сокращений.

Во введении раскрыта актуальность выполненного автором исследования, его цель и задачи, научная новизна и практическая значимость. Сформулированы положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы дает представление о существующих нерешенных проблемах во фтизиатрии, ведущими из которых являются множественная лекарственная устойчивость возбудителя и сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией. Автором проведен анализ важнейших современных исследований отечественных и зарубежных авторов, посвященных проблеме ВИЧ-инфекции и туберкулеза, свидетельствующих об увеличении данной категории пациентов как в России, так и во всем мире. Автор обращает внимание на исследования, констатирующие сложности в лечении изучаемой категории пациентов, заключающиеся в зависимости сочетанных заболеваний друг от друга – необходимостью приема большого количества препаратов, снижением защитных возможностей организма, низкой социальной структурой больных. Сопоставление данных наиболее авторитетных научных публикаций убеждает в актуальности темы и приводит к заключению, что многие аспекты комплексного лечения данной категории больных не освещены. Из главы следует, что выявление предикторов неэффективности лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, является одной из важнейших задач современной фтизиатрии.

Материал и методы исследования детально описаны в главе 2. Они дают полное представление о целесообразности использования того или иного метода для решения поставленных задач. Избранные автором методы обследования пациентов современны.

Результаты собственных исследований, представленные в 3 и 4 главах, свидетельствуют о том, что соискателем проделана исключительно

трудоемкая и тщательно проанализированная работа. Каждое научное и практическое положение, обосновано сведениями о клинической структуре исследуемых пациентов, подробно обработаны анамнестические данные, демонстрирующие социальные группы лиц, заболевших туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Глава богата таблицами, иллюстрирующими словесное описание. В главе 3 представлен анализ влияния социальных, эпидемиологических и медицинских факторов на исход стационарного этапа лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Автор представляет углубленный анализ вышеперечисленных факторов, далее оценивает степень влияния каждого составляющего на неблагоприятный исход стационарного лечения с определением предикторной значимости. В результате многофакторного анализа установлено, что предикторами неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения являются: особенности течения туберкулезного процесса: двусторонняя локализация, распространенный процесс с поражением 2 и более долей легких, наличие распада легочной ткани, МЛУ МБТ; особенности течения ВИЧ-инфекции: выявление ВИЧ-инфекции после установления диагноза туберкулеза, наличие клинических признаков иммунодефицита, развернутой клинической картины ВЭБ-инфекции, величина вирусной нагрузки более 100 000 копий/мл; организационные, связанные с низкой приверженностью пациента к выполнению врачебных рекомендаций: отсутствие АРВТ и преждевременное прекращение курса химиотерапии туберкулеза.

В главе 4 описана разработка мероприятий по оптимизации лечения данной категории пациентов. Подглава 4.1 посвящена применению препарата дезоксирибонуклеата натрия с железом комплекс (ферровир) в комплексном лечении пациентов с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция. Выявлено, что включение данного препарата в комплексном лечении больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией способствует рассасыванию инфильтрации в легочной ткани в более ранние сроки, увеличению содержания гемоглобина, коррекции метаболических нарушений, положительной динамике показателей иммунограммы, уменьшению вирусной нагрузки, снижению риска развития летального исхода. Подглава 4.2 посвящена выявлению психологических особенностей в характере, склонностях и интересах у пациентов с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекции (сравнительный анализ с группой больных инфильтративным туберкулезом легких с ВИЧ-негативным статусом), что позволило использовать особые приемы общения с пациентами сочетанной патологией с привлечением психолога с целью повышения приверженности больных к выполнению врачебных рекомендаций.

В заключении еще раз убедительно подчеркивается актуальность задач настоящего исследования и обсуждаются результаты проведенного исследования.

На основании выполненных исследований и поставленных задач автором сделано 4 вывода, достоверность которых несомненна.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В работе выявлен ряд неточностей:

- на странице 67 к пациентам со специальностью отнесены 117 пациентов, в которые, как следует из таблицы 2 вошли как лица со специальным и высшим образованием, так и с незаконченным высшим и с отказавшимися предоставить данные.

- далее в тексте работы анализируется показатель «образовательный ценз», не объясненный в работе и, после дополнительного сличения таблиц, выясняется, что анализируется только фактор наличия у больных среднего специального образования, когда как фактор неблагоприятного исхода необходимо было анализировать лиц, получивших только начальное или среднее образование.

- на стр.123 автор объясняет факты более частого изменения режимов химиотерапии группе и отрывов от лечения более высокой частотой лекарственной устойчивости во второй, однако в таблице 28 указано, что лекарственная устойчивость в основной группе была выше – у 34,9%, тогда как в группе сравнения – у 27,4% пациентов.

- в подглаве 4.1 не указано, по каким принципам разделены пациенты по сравниваемым группам (стр.110)

- на стр.29 автор, подводя итог применения препарата Ферровир, не указывает на выявленные факты более частого абациллирования в группе с применением данного препарата, хотя в тексте данная информация есть. Такой важный жесткий критерий эффективности лечения больных, принятый во фтизиатрии не нашел места и в выводах данной работы. Кроме того, не ясно из текста главы, почему препарат Ферровир рекомендован больным со средним или высоким риском неблагоприятного исхода.

Возник вопрос для научной дискуссии:

- Чем обусловлено низкое количество больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом (34,9%) при высоком количестве бактериовыделителей (82,6%) в группе пациентов, принимающих Ферровир? У остальных 2/3 больных встречался чувствительный туберкулез? В настоящее время при бактериовыделении, очень редко выявляется чувствительный туберкулез, из практики врача-фтизиатра.

В итоге можно заключить, что представленная к защите диссертация и

автореферат Ситниковой Светланы Владимировны на тему «Оптимизация тактики ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на основе выявления предикторов неблагоприятных исходов туберкулеза» представляют теоретическую и практическую ценность, а автор показала себя способным и профессионально состоявшимся научным исследователем. Работа написана хорошим литературным языком, фактический материал проиллюстрирован качественными таблицами.

Выводы достаточно обоснованы, хорошо аргументированы и полностью отражают результаты работы.

Опубликованные по теме диссертации 15 научных работ соответствуют ее содержанию и полно отражают полученные исследователем результаты. Из них – 9 работ опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки России.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным положением о порядке присуждения ученых степеней.
Диссертация Ситниковой Светланы Владимировны на тему «Оптимизация тактики ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на основе выявления предикторов неблагоприятных исходов туберкулеза» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия по своему содержанию, новизне, научной и практической значимости, полученным в ходе исследования результатам является законченной научно-квалификационной работой. На основании полученных в ходе работы результатов решена задача, имеющая важное медико-экономическое и социальное значение – определены предикторы неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.16 фтизиатрия. Официальный оппонент, доцент кафедры туберкулеза ФПК и ППВ, д.м.н., Краснов Денис Владимирович
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
630091 Новосибирск, Красный проспект, 52
раб.тел. +7(383)2037825 моб.тел. +79139172922 email Krasnov77@bk.ru

Подпись д.м.н. Краснова Д.В. заверяю:

*ученый секретарь
М. Ф. Семенов*