

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»
доктор философских наук, профессор



Н.С. Кирабаев

2018.г

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» о научно-практической значимости диссертационной работы Петровой Яны Константиновны на тему: «Клапанная бронхоблокация в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность темы выполненной диссертационной работы.

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 данной категории больных. Лечение таких пациентов сложно, поскольку необходимо принимать большое количество лекарственных препаратов (5-6 противотуберкулезных и 3 антиретровирусных препарата), между

которыми существуют лекарственные взаимодействия, кроме того при этом имеет место низкая приверженность к лечению у больных. По официальным статистическим данным в 2017 году показатели заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией наиболее высокие в Уральском и Сибирском федеральных округах и в 2-2,5 раза превышают средние по стране, особенно в Иркутской, Кемеровской, Свердловской и Новосибирской областях и в Алтайском крае.

У данной категории пациентов отмечается низкая эффективность химиотерапии, по данным разных исследователей, количество неблагоприятных исходов в лечении достигает 37-50%.

В связи с этим представляется целесообразным выполнение исследований, направленных на повышение эффективности лечения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией с целью предотвращения дальнейшего распространения заболевания. Все вышеизложенное подтверждает актуальность проведенного соискателем Петровой Я.К. исследования и научную новизну его результатов, позволяющих добиваться благоприятных исходов в лечении сложной категории больных с сочетанной патологией.

Диссертационная работа Петровой Яны Константиновны посвящена поиску возможностей повышения эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и является комплексным исследованием применения метода клапанной бронхоблокации у данной категории пациентов и выявления факторов, влияющих на результативность предлагаемой лечебной тактики.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе автором впервые разработан, научно обоснован и внедрен в практическую работу учреждений фтизиатрического профиля метод лечения больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, основанный на установке эндобронхиального клапана в комплексной терапии с целью достижения временного ателектаза сегментов или долей легкого, пораженных деструктивным процессом. Впервые проанализированы особенности клинического течения туберкулеза легких у больных с ВИЧ-инфекцией, которым показана клапанная

бронхоблокация, изучена функция внешнего дыхания в ответ на установку эндобронхиального клапана у данной категории больных. В работе приведены научные доказательства высокой эффективности предлагаемого метода в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, за счет увеличения частоты и скорости прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

Диссертантом впервые установлены факторы, благоприятно влияющими на эффективность клапанной бронхоблокации у данной категории пациентов: верхнедолевая локализация туберкулезного процесса, размеры полостей распада до 2 см в диаметре, скудное бактериовыделение, количество CD4+лимфоцитов более 250 клеток/мкл, прием антиретровирусных препаратов при наличии показаний. Впервые выявлены отрицательные прогностические факторы достижения закрытия деструктивных изменений на фоне клапанной бронхоблокации: размеры полостей распада от 4 до 7 см, сохраняющееся умеренное и обильное бактериовыделение, МЛУ и ШЛУ возбудителя, уровень CD4+лимфоцитов от 100 до 250 клеток/мкл и менее 100 клеток/мкл.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов.

Разработанная Петровой Я.К. и научно обоснованная тактика комплексного лечения, основанная на создании временного лечебного обратимого ателектаза с помощью клапанной бронхоблокации на фоне индивидуализированной противотуберкулезной и антиретровирусной терапии, показана к применению у сложного контингента больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, и позволяет добиться прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада у большего числа пациентов в более ранние сроки. Предлагаемая методика доступна к применению в условиях противотуберкулезного учреждения, располагающего эндоскопическим кабинетом, несложна в техническом исполнении и может быть широко использована во фтизиатрической практике.

Установка эндобронхиального клапана рекомендована всем больным данной категории с наличием деструктивных изменений, не имеющих противопоказаний, независимо от количества CD4+лимфоцитов. При этом, клапанная бронхоблокация

при наличии показаний наиболее эффективна у пациентов с верхнедолевой локализацией туберкулезного процесса, с размерами полостей распада до 2 см в диаметре, со скудным бактериовыделением, с количеством CD4+лимфоцитов более 250 клеток/мкл, приверженных к приему антиретровирусных препаратов.

Основные положения, выводы и рекомендации диссертации используются в учебном процессе кафедры туберкулёза ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Разработанная тактика лечения больных внедрена в клиническую практику работы ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздрава России, ГБУЗ «Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр», КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер №1».

По результатам исследования опубликовано 13 научных работ, в том числе 9 статей в журналах и изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертационной работы.

Результаты исследования Петровой Я.К. интересны как с позиций новых знаний о факторах, влияющих на эффективность метода клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, так и как обосновывающие актуальность разработки нового подхода к лечению больных сочетанной патологией. Представляется перспективным использование мининвазивного обратимого метода у пациентов с деструктивным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, плохо поддающимся лечению стандартными режимами химиотерапии и представляющих эпидемическую угрозу обществу за счет накопления бактериовыделителей в контингентах.

Материалы диссертации рекомендованы к использованию в клинической практике врачами-фтизиатрами, пациентов с наличием показаний к клапанной бронхоблокации необходимо направлять в противотуберкулезные учреждения, использующие данную методику или в федеральные центры, оказывающие высокотехнологичную медицинскую помощь больным туберкулезом.

Специальность, которой соответствует диссертация.

Диссертация Петровой Яны Константиновны на тему: «Клапанная бронхоблокация в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией» соответствует паспорту специальности

14.01.16 – «Фтизиатрия».

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов.

На первом этапе исследования выполнено открытое рандомизированное контролируемое проспективное клиническое исследование результатов лечения 125 больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, представленных в двух группах наблюдений, в которых одним пациентам в комплексном лечении применялся метод клапанной бронхоблокации (I группа, 68 человек), а другим – не применялся (II группа, 57 человек). Проведено полное клинико-рентгенологическое и бактериологическое обследование включенных в исследование больных, выполнено исследование функции внешнего дыхания. На втором этапе исследования произведена установка клапанных бронхоблокаторов пациентам I группы, выполнено контрольное исследование функции внешнего дыхания на данном этапе. На третьем этапе проводилось удаление эндобронхиальных клапанов больным I группы, контрольное исследование функции внешнего дыхания. На основании данных по прекращению бактериовыделения и закрытия полостей распада проведен анализ эффективности предлагаемого метода. На четвертом этапе пациенты I группы были разделены на две подгруппы (38 и 30 человек) в зависимости от закрытия или сохранения деструкций в легких на фоне клапанной бронхоблокации. Выполнен анализ факторов, влияющих на эффективность предлагаемого метода.

Статистический анализ проведен корректно с применением общепринятых методов, включающих описательную статистику, анализ таблиц сопряженности (двусторонний точный тест Фишера, χ^2). Количественные показатели сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни и критерия Вилкоксона. Для определения шансов исходов лечения вычисляли отношение шансов, их 95 % доверительные интервалы. Проводилось построение кривых Каплана – Майера, с помощью критерия Гехана проводилось межгруппового сравнения продолжительности бактериовыделения.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Результаты исследований отражены в наглядных и информативных 38 таблицах и 18 рисунках.

Основные результаты, положения и выводы диссертационной работы неоднократно обсуждены на межрегиональных, российских и международных

научных форумах. Данная работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации (МД-7123.2015.7).

Таким образом, диссертационная работа Петровой Я.К. выполнена на достаточном клиническом материале с применением соответствующих современному уровню методов исследования и статистической обработки данных. Литературный обзор и список использованной литературы характеризует глубокую проработку автором изучаемой темы. Весь материал, представленный в работе получен, обработан и проанализирован лично автором.

Диссертация имеет традиционную структуру. Оформление текста, иллюстративного материала и списка литературы соответствует ГОСТу.

Аннотация соответствует содержанию диссертации и отражает соответствующие положения и разделы.

Заключение.

Диссертационная работа Петровой Яны Константиновны на тему «Клапанная бронхоблокация в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией», 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 комплексного лечения больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией путем использования метода клапанной бронхоблокации, что имеет существенное значение для фтизиатрии.

Работа Петровой Яны Константиновны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 года № 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 Ученом совете медицинского института (заседании кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» 09 ноября 2018 г., протокол № 0300-1404/3.

Профессор кафедры инфекционных болезней
с курсами эпидемиологии и фтизиатрии
доктор медицинских наук
(14.01.16 – Фтизиатрия)

В.Н. Зими́на

Заведующий кафедры
инфекционных болезней с курсами
эпидемиологии и фтизиатрии
доктор медицинских наук, профессор

Г.М. Кожевникова

Директор медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов», доктор медицинских наук



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, г. , ул. Миклухо-Маклая, д.6,
тел.(495) 787-38-03 (1216), 434-42-12, 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru <http://www.rudn.ru>