

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Филинюк Ольги Владимировны на диссертацию Пушкаревой Елены Юрьевны «Эпидемиологические, медико-социальные, психоэмоциональные аспекты лекарственно-устойчивого туберкулеза легких, сочетанного с ВИЧ-инфекцией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.01.26. – Фтизиатрия

Актуальность темы исследования

Несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу (ТБ) в РФ, в ряде ее территорий, особенно в Сибирском федеральном округе, отмечается рост числа больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией и МЛУ возбудителя. По данным зарубежных источников частота встречаемости первичной МЛУ ТБ среди лиц, живущих с ВИЧ, находится в диапазоне от 5,6% до 24%. Результаты отечественных исследований демонстрируют более высокую долю впервые выявленных больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией с МЛУ микобактериями туберкулеза (МБТ), достигающую уровня 35%. При этом существуют и определенные трудности в лечении данных пациентов. Несвоевременное выявление ТБ, в сочетании с поздно диагностированной ВИЧ-инфекцией в стадии выраженного иммунодефицита, оппортунистические заболевания, социальный статус пациентов, низкая приверженность, приводят к снижению эффективности терапии, как туберкулеза, так и ВИЧ, приводя к увеличению доли бактериовыделителей и смертности.

Факторы, определяющие низкую приверженность больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) к обследованию и лечению, могут быть различными, они зависят как от социального статуса пациентов, уровня образования и дохода, наличие работы и семьи. При этом влияние личностных особенностей больных в большей степени обеспечивает непрерывное на разных этапах лечение, обусловливая его эффективность.

Доказанным считается, что туберкулез часто приводит к глубоким эмоциональным расстройствам, к депрессивным реакциям разной степени выраженности, тревожным расстройствам, а больные ВИЧ замкнуты, недоверчивы, зачастую эмоционально нестабильны и капризны. Безусловно, данные качественные характеристики пациентов отрицательно влияют на процесс адаптации к заболеванию.

В связи с этим поиск решения проблем повышения приверженности лечению больных ТБ/ВИЧ с МЛУ возбудителя на основе определения их личностных особенностей с помощью взаимодополняющих анкет - ЛОБИ, HADS, SF-36, которые позволяют своевременно определять психоэмоциональный статус пациентов и контролировать его в динамике, определяет актуальность диссертационного исследования, в котором основная практическая цель – создание программы взаимодействия врачей фтизиатрической, инфекционной и психологической служб при выявлении разных психотипов у больных ТБ/ВИЧ с МЛУ МБТ для проведения индивидуальной психологической поддержки с целью повышения эффективности лечения.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформированных в диссертации

Диссертационная работа Пушкаревой Е.Ю. представляет собой актуальным многоплановым научным исследованием, в котором обсуждаются эпидемиологические, медико-социальные факторы риска, изучаются индивидуальные подходы к обследованию и лечению больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ, в том числе с МЛУ МБТ на основе изучения их психоэмоционального статуса.

Для осуществления поставленной цели автором сформулированы пять задач. Дизайн включает в себя два исследования: эпидемиологическое (когортное, ретроспективное) и клиническое на амбулаторном и стационарном этапе наблюдения и лечения больных (ретроспективное и

проспективное). Диссертант проводила научную работу в три этапа. На I этапе с целью изучения состояния эпидемиологической ситуации по проблеме сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в регионах СФО и определения места Новосибирской области и г. Новосибирска в структуре общей распространенности, был проведен когортный эпидемиологический анализ в период 2010–2018 гг. На II амбулаторном этапе для определения медико-социальных характеристик ретроспективно были проанализированы данные 639 карт персонального учета впервые выявленных больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) № 263/у-ТВ за 2014 и 2018 гг. На III стационарном клиническом этапе автор проспективно, используя анкеты ЛОБИ, HADS и SF-36, определяла у впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ с МЛУ возбудителем при поступлении в стационар и в динамическом наблюдении медико-социальные особенности, психоэмоциональный статус и качество жизни. В целом в клинический анализ вошли данные медицинской документации, лабораторной, рентгенологической диагностики, лечения и диспансерного наблюдения, а также указанных анкет 833 пациентов.

Положения, выносимые на защиту, обоснованы. Выводы и практические рекомендации логически взаимосвязаны, аргументированы и соответствуют цели и задачам исследования. Основные результаты исследования опубликованы в рецензируемых изданиях и апробированы на конференциях.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность и обоснованность полученных результатов диссертационного исследования обеспечены применением современных методик сбора и обработки данных, корректным подбором объектов исследования, достаточным объемом выборочной совокупности, а также использованием для анализа апробированного математического аппарата. Выбранные методологические подходы и адекватный набор статистических методов позволили провести корректную оценку полученных данных.

Научная новизна полученных данных не вызывает сомнения.

Диссертант впервые в СФО провела сравнительный анализ заболеваемости ТБ/ВИЧ-инфекции в зависимости от проживания больных в сельских или городских районах Новосибирской области за период с 2010 по 2018гг; были определены районы в Новосибирской области и в г. Новосибирске с высокой долей больных сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ; впервые выявлены особенности неблагоприятных медико-социальных характеристик больных ТБ/ВИЧ с низкой мотивацией лечению в зависимости от места проживания; в условиях противотуберкулезного стационара у больных ТБ/ВИЧ с МЛУ МБТ определена приверженность лечению; впервые с помощью опросников ЛОБИ, HADS, SF-36 у пациентов ТБ/ВИЧ с МЛУ возбудителя выявлены личностные особенности и определены их динамические характеристики, что позволило с целью повышения приверженности лечению создать мультидисциплинарный план действий специалистов, направленных на диагностику и мониторирование изменений психоэмоционального состояния пациентов.

Теоретическая и практическая ценность работы и значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Значимость полученных Пушкаревой Еленой Юрьевной результатов научного исследования заключается в получении сведений о ежегодном росте заболеваемости и доли больных ТБ/ВИЧ в сельских и городских районах Новосибирской области с 2014 по 2018 гг; в определении критериев низкой приверженности к обследованию больных ТБ/ВИЧ, которые являются предпосылками позднего выявления сочетанной инфекции на амбулаторном этапе вне зависимости от места проживания пациентов; в использовании в условиях стационара взаимодополняющих анкет ЛОБИ, HADS, SF-36, которые выявляют индивидуальные психоэмоциональные особенности пациентов ТБ/ВИЧ с МЛУ возбудителя в динамике, определять их приверженность к лечению и необходимость участия в лечебном процессе не только фтизиатров, инфекционистов, но и медицинских психологов.

Разработанная тактика взаимодействия фтизиатрической, инфекционной и психологической служб позволит на практике активно контролировать психоэмоциональный фон пациентов с ко-инфекцией и не допустить прерывания химиотерапии.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 208 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы состоит из 290 источников (137 – в зарубежной печати). Результаты представлены в 34 таблицах и 9 рисунках.

Во введении автор обосновывает актуальность диссертационной работы, формулирует цели, задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы диссертант подробно осветила все вопросы, касающиеся темы научного исследования. Приводятся актуальные данные по эпидемиологической ситуации по туберкулезу, ВИЧ-инфекции, сочетанной инфекции в мире, России.

Отдельно рассматривается эпидемиологическая проблема двух эпидемий: МЛУ ТБ и ВИЧ-инфекции. Основываясь на высокорейтинговые публикации, где представлены систематические обзоры и мета-анализы, автор определила связь между ВИЧ-инфекцией и впервые выявлением МЛУ ТБ, показала роль социальных и клинических факторов в развитии ко-инфекций, заключив, что эпидемия МЛУ ТБ/ВИЧ наиболее часто отмечается в социально уязвимых группах, требующих особого контроля.

Проанализировав данные по эффективности лечения туберкулеза у больных с сочетаннойинфекцией, диссертант заключает, что ВИЧ-инфекция

является независимым фактором исхода лечения, а низкая приверженность к приему ПТП – основная предпосылка неэффективности химиотерапии. С учетом задач исследования были определены особенности психоэмоционального статуса пациентов ТБ/ВИЧ, а также методы их оценки.

Во второй главе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования, методы клинического и лабораторного контроля, дана характеристика сравниваемых групп больных, сформулированы критерии включения/невключения, гендерная и возрастная характеристика пациентов, применяемые эпидемиологические, рентгено-лабораторные, бактериологические методы обследования пациентов, опросников для изучения психоэмоционального состояния больных на стационарном этапе – ЛОБИ, HADS, SF-36. При этом описание указанных методик представлено в «Приложении». Анализ полученных данных проведен с использованием современных статистических программ и методов.

В третьей главе приведены результаты эпидемиологического исследования по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией по Сибирскому Федеральному округу и Новосибирской области и городу Новосибирску. Елена Юрьевна, показала ежегодное увеличение доли больных с ТБ/ВИЧ в СФО, Новосибирской области и в г. Новосибирске. Она отметила, что в СФО в 2018 г из десяти субъектов в семи доля больных ТБ/ВИЧ уже превышала четверти. Более подробно диссертант остановилась на показателях заболеваемости ТБ/ВИЧ Новосибирской области и г. Новосибирска. В 7-им районах Новосибирской области из 30-ти, которые расположены ближе всего к областному центру он наивысший и варьирует от 50,3 до 96,0 на 100 тыс населения. В этих же районах отмечен и рост доли больных ТБ/ВИЧ. Тогда как в среднем по г. Новосибирску он значительно ниже.

В четвертой главе автор сравнивала на амбулаторном этапе медико-социальную характеристику больных ТБ/ВИЧ, проживающих в районах областного центра и в г. Новосибирске, зарегистрированных в 2014 г и в 2018

г. Елена Юрьевна выявила, что к 2018 году изменился путь передачи ВИЧ-инфекции. В 2014 г. основным путём передачи ВИЧ-инфекции был парентеральный, тогда как в 2018 г. частота передачи ВИЧ-инфекции наблюдалась одинаково часто при половом и парентеральном путях. Независимо от места проживания у больных чаще диагностирована IVБ стадия ВИЧ-инфекции в большей половине случаев инфильтративный и диссеминированный туберкулез, преобладали мужчины молодого возраста, социально дезатаптированные, часто с наличием в анамнезе контакта с больными туберкулезом в МЛС, с алкогольной и наркотической зависимостью. Различия коснулись по способу выявления туберкулеза у больных. У жителей города, как в 2014 г. так и в 2018 г. чаще заболевание было диагностировано при обращении в общую лечебную сеть. Тогда как у жителей Новосибирской области основным методом выявления туберкулёза был флюорографический. Увеличились сроки контрольного обследования после назначения АРВТ с полугода в 2014 г. до года в 2018 г., косвенно характеризуя низкую приверженность пациентов к лечению и дефекты в работе инфекционной службы.

В пятой главе дана медико-социальная характеристика групп пациентов с ТБ/ВИЧ с МЛУ возбудителя и без на стационарном этапе. В данной главе уже более подробно описывается соответствующий статус пациентов, включающих образование, наличие семьи и работы, материальный доход. Из медицинских факторов проанализирована сопутствующая патология, оппортунистические заболевания, наличие МЛУ и ШЛУ возбудителя, переносимость ПТП. Показана низкая эффективность лечения больных с МЛУ ТБ/ВИЧ в условиях стационара вследствие малой приверженности к приему ПТП. По данным диссертационного исследования более 50% пациентов МЛУ ТБ/ВИЧ в стационаре находились не более 3 месяцев, в 70,7% случаев употребляли алкоголь, психоактивные вещества, самовольно отлучались из стационара, в то время как ВИЧ-негативные –

лишь в 8,2%. В связи с этим через 3 месяца негативация мазка произошла в 51,8% и 76,5% случаях соответственно; прекращение бактериовыделения методом посева в 41,9% и 64,3% соответственно; закрытие полостей распада в 10,3% и 38,3% случаях соответственно.

В шестой главе опубликованы результаты исследования психоэмоционального статуса пациентов с МЛУ ТБ/ВИЧ и МЛУ ТБ без ВИЧ с использованием тестовых методик ЛОБИ, SF-36 и HADS.

По результатам исследования пациентов двух групп наблюдения с использованием клинического опросника ЛОБИ, по типу отношения к болезни группы были однородны. Однако у большинства обследованных первой и второй группы был выявлен психо-тип – «без диагностического отношения к болезни», у меньшего числа пациентов, диагностировано нарушение социальной и психоэмоциональной дезадаптации с интра- или интерпсихической направленностью, которая приводит к глубоким эмоциональным переживаниям, усугубляющим процесс адаптации у пациентов обеих групп.

Кроме того с помощью анкеты HADS автор определила у больных МЛУТБ/ВИЧ высокий уровень тревоги и депрессии с клинически выраженными проявлениями. По анкете SF-36 полученные данные показывают, качество жизни пациентов с МЛУ ТБ/ВИЧ ухудшается по четырем шкалам «Физического компонента здоровья» и по трем «Психического компонента здоровья». В связи с этим диссертант логично заключает, что многонаправленность шкал анкет ЛОБИ, HADS, SF-36 позволяет выявить и контролировать изменения в психоэмоциональном состоянии пациентов при поступлении в стационар, так и в динамическом наблюдении. На основе приведённых двух клинических примеров диссертант иллюстрирует необходимость постоянного внимания фтизиатра, медицинского психолога, при необходимости психотерапевта при работе с данными пациентами.

В заключении автор проводит анализ результатов проведенного исследования, сравнивая их с литературными источниками.

Выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации и определяют конкретные пути для их реализации на практике.

Результаты исследования апробированы и внедрены в учебный процесс кафедры фтизиопульмонологии и кафедры туберкулёза ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 25», ГБУЗ НСО «Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулезная больница».

Автореферат представлен традиционными разделами, раскрывающими актуальность темы, цели, задачи, результаты и выводы исследования, которые в достаточной мере отражают содержание самой работы.

Принципиальных замечаний, серьезных недостатков по содержанию и оформлению не выявлено.

Вопросы и замечания по оппонируемой научной работе:

1. Во второй главе при описании дизайна наблюдения на втором этапе исследования группы сравнения описаны не идентично. III и IV – это пациенты с впервые выявлением ТБ/ВИЧ, I и II не обозначены. Какие пациенты включены в анализ второго этапа диссертационного исследования?
2. Поясните, какую цель вы преследовали, разделив больных по этапу наблюдения и лечения (амбулаторный и стационарный).
3. Чем отличаются и какую информацию несут показатели «Заболеваемость ТБ/ВИЧ» и «Заболеваемость впервые выявленной ТБ/ВИЧ инфекции» среди взрослого населения. Анализ первого показателя представлен в таблицах 5, 6, 7 (районы Новосибирской

области), а второго в таблице 9 (г. Новосибирск). Интерпретация в тексте идет по заболеваемости ТБ/ВИЧ.

4. Объясните, чем обусловлена и каковы причины высокой заболеваемости ТБ/ВИЧ в близлежащих к г. Новосибирску районах (в частности Коченевский и Мошковский районы). В Северном и Усть-Тарском районах показатель заболеваемости ТБ/ВИЧ нулевой. Как организована специализированная помощь населению данных районов?
5. Уровень исследований на чувствительность МБТ к ПТП у пациентов ТБ/ВИЧ как в городе, так и в районах Новосибирской области низкий. Только у каждого второго пациента данный тест был определен (54,9% и 40,5% соответственно). Чем это объяснить?
6. Почти в 80% случаях у наблюдаемых пациентов на амбулаторном этапе выявляется лекарственная устойчивость. Какова ее характеристика, не представлены данные по МЛУ МБТ.
7. Каковы наилучшие сроки обследования психологом больных ТБ/ВИЧ анкетами ЛОБИ, HADS, SF-36? Так как не всегда в специализированных учреждениях есть психологи, существуют ли упрощенные продукты психологического тестирования, которые могут использовать в работе врачи различных специальностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Елены Юрьевны Пушкаревой на тему «Эпидемиологические, медико-социальные, психоэмоциональные аспекты лекарственно-устойчивого туберкулеза легких, сочетанного с ВИЧ-инфекцией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. – Фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению

актуальной научной задачи – повышению эффективности лечения больных ТБ/ВИЧ с МЛУ возбудителем путем определения их психо-эмоционального статуса и разработки индивидуальной программы по повышению приверженности лечению, что имеет важное научное и практическое значение для фтизиатрии.

Работа Пушкиревой Елены Юрьевны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. – Фтизиатрия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Сибирский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор  Филинук Ольга Владимировна

«30» ноября 2021г.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Тел. 8-3822-901-101, доб.1838

e-mail: filinyuk.olga@yandex.ru

