

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук, профессора Ханина Аркадия Лейбовича 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

Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией является одной из основных проблем мирового здравоохранения. ВИЧ-инфекция оказывает влияние на напряженность эпидемического процесса ТБ, как в России, так и за рубежом. В Российской Федерации в 2018 году в заболеваемость туберкулезом среди больных с ВИЧ-инфекцией превышала таковую среди ВИЧ-негативных в 58,6 раз, а Кемеровской области (КО) – 69,7 раза. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в РФ была 66 на 100 тыс. населения (в КО – 206). При этом известно, что 10 % пациентов с ВИЧ-инфекцией заболевают ТБ в течение года, поэтому эта группа больных постоянно пополняется.

Особую проблему представляет ЛУ возбудителя ТБ у лиц с ВИЧ-положительным статусом. В России в 2017 году доля больных с впервые выявленным МЛУ-ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией составила 19 %, худшим был показатель в СФО – 26 %. В КО этот показатель составляет 58,8 % (2020 г). При этом, как отечественными, так и зарубежными исследователями отмечен высокий риск неэффективного лечения больных с МЛУ ТБ/ВИЧ, обусловленный неблагоприятными социальными факторами, низкой приверженностью пациентов к приему АБТ и АРВТ. Каждый второй пациент по разным причинам преждевременно выписывается из стационара. На мотивацию к обследованию, лечению оказывают влияние личностные особенности больных ТБ/ВИЧ, проявляющиеся эмоциональными расстройствами – депрессивными, тревожными реакциям разной степени выраженности, которые замедляют процессы адаптации больного к заболеванию, лечению и требуют индивидуального подхода, нередко

совместно с психологом, психиатром. Многообразие проблемы МЛУ ТБ/ВИЧ в конкретных территориальных, эпидемиологических условиях с учетом медико-социальных и индивидуальных психологических особенностей пациентов определяет актуальность настоящего исследования. К наиболее неблагополучными регионами по распространенности ТБ/ВИЧ относят Сибирский, Приволжский, Уральский и Южный федеральные округа.

Изучение распространенности ТБ/ВИЧ в разных муниципальных образованиях Новосибирской области и отдельных районах, такого мегаполиса как Новосибирск ранее не проводилось. Не известен медико-социальный статус этих больных в данном регионе. Это и явилось основой для проведения данного исследования.

Проблема низкой эффективности лечения больных ТБ/ВИЧ с лекарственной устойчивостью возбудителя, тесно связана с личностными, поведенческими, эмоциональными особенностями пациентов с сочетанной патологией на фоне общего эпидемиологического неблагополучия по туберкулёзу и ВИЧ – инфекции. Актуален поиск алгоритма повышения приверженности больных МЛУ ТБ/ВИЧ к лечению на основе определения их психо-эмоциональных особенностей, с помощью многофакторных шкал – анкет – ЛОБИ, HADS, SF-36, что позволяет выявлять лабильность эмоционального статуса пациентов и контролировать (корректировать) эти состояния в динамике.

Диссертационная работа Е. Ю. Пушкаревой является актуальным многоплановым научным исследованием, в котором обсуждаются эпидемиологические, медико-социальные вопросы сочетанной инфекции (ТБ/ВИЧ), в том числе МЛУ ТБ/ВИЧ в Новосибирской области, изучаются индивидуальные подходы к обследованию и лечению больных с сочетанной инфекцией на основе изучения их психоэмоционального статуса. Диссертационное исследование имеет большое значение как для науки, так и для практического здравоохранения, показывая необходимость координации

фтизиатрии службы с Центрами – СПИД (ЦКиБС) для обеспечения активного контроля за пациентами с ко-инфекцией на амбулаторном этапе первоначального обследования, персонального подхода к больным с МЛУ ТБ/ВИЧ на этапе стационарного лечения. Важным является определение показаний для совместной работы фтизиатра с психологической (психиатрической) службой.

Целью диссертационного исследования является изучение эпидемиологических особенности сочетанной инфекции – ТБ/ВИЧ в регионах Сибирского федерального округа на примере Новосибирской области. Разработка тактики индивидуального подхода к повышению приверженности больных с МЛУ ТБ/ВИЧ к обследованию и лечению на основе раннего изучения в динамике их психоэмоционального статуса и создание алгоритма взаимодействия фтизиатрической, инфекционной (ЦКиБС) и психологической службами.

Степень обоснованности полученных данных не вызывает сомнений. Выбранные методические подходы и адекватный набор статистических методов позволили провести корректную оценку полученных данных, успешно решить поставленные задачи обеспечить достоверность сформулированных выводов.

Диссертационная работа построена по традиционному плану: Введение, Обзор литературы, Материал и методы исследования, главы, в которых излагаются результаты собственных исследований, Заключение, Выводы, Практические рекомендации, Список литературы и Приложения.

Научная новизна, достоверность результатов и выводов

Научная новизна полученных данных не вызывает сомнения. Елена Юрьевна впервые в Новосибирской области провела сравнительный анализ доли больных с впервые выявленной ТБ/ВИЧ-инфекцией в когорте 2010–2018 гг., изучила заболеваемость и долю ТБ/ВИЧ инфекции в сельских и городских районах Новосибирской области за период с 2014 г. по 2018 г.

Впервые определено что, наиболее неблагополучными по коинфекции являются районы, находящиеся в непосредственной близости к Новосибирску. Впервые показана картина неблагополучия по ТБ/ВИЧ по разным районам сибирского мегаполиса.

Елена Юрьевна установила, что позднее выявление на амбулаторном этапе, как распространённого ТБ, часто с тотальным поражением лёгких, так и ВИЧ-инфекции в IV ст., обусловлено особенностями социального статуса пациентов с ТБ/ВИЧ-инфекцией, их крайне низкой мотивацией к обследованию: повторное обращение в инфекционную службу (специалистам по ВИЧ) нередко происходит через много месяцев от назначенного срока.

Диссертантка показала, что низкая эффективность лечения больных с МЛУ ТБ/ВИЧ в условиях стационара, обусловлена низкой приверженностью к приему АБТ и малыми сроками пребывания в стационаре, менее 2–3 месяцев. Елена Юрьевна Пушкарева впервые разработала и предложила индивидуальную программу действия врачей-фтизиатров при выявлении разных психотипов у больных МЛУ ТБ/ВИЧ на основе анализа шкал анкет ЛОБИ, HADS, SF-36 для повышения приверженности к лечению в условиях стационара. Программа обосновывает целесообразность и необходимость совместного наблюдения пациентов фтизиатром и медицинским психологом.

Теоретическая и практическая ценность работы, значимость полученных результатов исследования

Теоретическая значимость выполненного диссертационного исследования заключается в расширении сведений об ежегодном росте заболеваемости и доли больных ТБ/ВИЧ в сельских и городских районах Новосибирской области с 2014 по 2018 гг. Выявлены социальные особенности и низкая приверженность к обследованию и лечению пациентов, которые явились предпосылками поздней диагностики туберкулеза и ВИЧ-инфекции на амбулаторном этапе, причем это не зависело от места их жительства (город или сельская местность).

Использование в условиях стационара взаимодополняющих анкет ЛОБИ, HADS, SF-36 в динамике, позволило выявить индивидуальные психоэмоциональные особенности пациентов МЛУ ТБ/ВИЧ, определяющие отношение к лечению и необходимость участия в лечебном процессе медицинского психолога.

Разработанная тактика индивидуального подхода к повышению приверженности больных МЛУ ТБ/ВИЧ заключается в необходимости взаимодействия фтизиатрической, инфекционной и психологической служб, направленного на активный контроль за обследованием, наблюдением, лечением пациентов с сочетанной инфекцией с целью достижения эффективности лечения.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Е.Ю. Пушкаревой 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 представлен 290 источниками, из которых 137 – иностранных. 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 (Глава 1) проведен анализ 153 отечественных и 137 зарубежных источников по всем вопросам, касающимся темы диссертации, свидетельствующий о широком кругозоре диссертанта. Приводятся сведения о состоянии эпидемиологической ситуации по туберкулезу, ВИЧ-инфекции, сочетанной инфекции в мире, России, СФО. Освящена проблема лекарственно-устойчивого туберкулеза у лиц с ВИЧ-положительным статусом, показано значение социальных и клинических факторов в развитии ко-инфекций. Материалом, вызывающим несомненный

интерес, является описание приверженности к лечению, как основного предиктора низкой эффективности лечения больных с ко-инфекцией на фоне особенностей психоэмоционального статуса, а также материал по возможной его индивидуальной коррекции с использованием ряда методик – ЛОБИ, HADS, SF-36.

Во второй главе представлены материал и методы исследования. Глава написана обстоятельно, в ней приводится дизайн работы, специальные методы клинического и лабораторного контроля, дана характеристика сравниваемых групп больных, сформулированы критерии включения/не включения, гендерная и возрастная характеристика пациентов, применяемые эпидемиологические, рентгено-лабораторные, бактериологические методы обследования пациентов в динамике. Характеристика опросников для изучения психоэмоционального состояния больных на стационарном этапе – ЛОБИ, HADS, SF-36. Описание указанных методик представлено в «Приложении». Представлены использованные для анализа полученных данных статистические программы и методы.

Для реализации поставленных задач автор проводила исследование в три этапа. На I этапе (эпидемиологический) – проведен анализ доли впервые выявленных больных ТБ в сочетании с ВИЧ инфекцией в 2010–2018 гг. по отдельным областям СФО с целью изучения состояния ситуации по проблеме сочетанной инфекции в СФО и определения места НСО и г. Новосибирска в структуре общей картины. На II этапе проведено определение медико-социальных характеристик больных с впервые выявленной ТБ/ВИЧ на амбулаторном этапе. Проанализированы данные 639 карт № 263/у-ТБ персонального учета впервые выявленных больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) по НСО и г. Новосибирску за 2014 и 2018 гг. На III клиническом этапе автор проводила непосредственную работу с впервые выявленными пациентами МЛУ ТБ/ВИЧ. Были изучены медико-социальные особенности, проведено индивидуальное анкетирование с целью выявления психоэмоционального

статуса, качества жизни при поступлении в стационар и в динамике, используя анкеты: ЛОБИ, HADSи SF-36.

В главе 3 приведены результаты собственных исследований: эпидемиологическая характеристика показателей по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией по Сибирскому Федеральному округу, Новосибирской области и городу Новосибирску. Анализ этих данных показал ежегодное увеличение доли больных с ТБ/ВИЧ в СФО, НСО и в городе Новосибирске. В СФО к 2018 г. из 10 субъектов в 7 доля больных ТБ/ВИЧ была свыше 25 %: Красноярский край 28,2, Омская область 29,8, Новосибирская 31,8, Иркутская 33,9, Томская – 36,2 и Кемеровская 44,8. Остаются благополучными по сочетанной инфекции 3 республики – Тыва, Хакасия и Алтай: 0,5 – 14,1 – 12,9 соответственно.

Автор приводит интересные данные по заболеваемости по НСО. Из 30 районов НСО наивысший показатель заболеваемости – от 50,3 до 96,0 на 100 тыс. населения с впервые выявленной сочетанной инфекции установлен в 7 аграрно-промышленных районах, прилежащих к Новосибирску (Коченевский, Черепановский, Мошковский, Маслянинский, Искитимский, Колыванский и Тогучинский). В этих же районах отмечен и рост доли больных ТБ/ВИЧ.

В отдаленных районах от города Новосибирска показатель заболеваемости превысил 20 на 100 тыс., в Кыштовском районе в 2015 г. и в Баганском в 2018 г. В Кыштовском, Северном и Усть-Тарском районах показатель заболеваемости (2018 г.) был нулевым.

В Новосибирске из 10 районов города в 4 был отмечен ежегодный рост показателя заболеваемости и доли больных ТБ/ВИЧ в районах с развитым промышленным производством, в частности, в Ленинском – 42,3, Первомайском – 40,2 (на 100 тыс. населения). Наименьший показатель заболеваемости ТБ/ВИЧ был зарегистрирован в Центральном районе – 9,1 и Советском 14,4 (соответственно).

В структуре общей заболеваемости ТБ отмечен рост доли (%) больных с впервые выявленным ТБ/ВИЧ (2014–2018 гг.): Ленинский 31,4–39,1, Дзержинский 27,3–38,6, Калининский 19,1–35,8 (соответственно). В районах с невысокой заболеваемостью, также отмечен рост доли (%) больных с сочетанной патологией: в Советском – 27,9 и 34,7, Железнодорожном – 26,8 и 35,9, Центральном – 20,9 и 17,7 (соответственно).

Ежегодное увеличение эпидемиологического неблагополучия по заболеваемости и доли больных с впервые выявленной ТБ/ВИЧ в районах НСО и г. Новосибирске послужило предпосылкой для изучения медико-социальных особенностей этой категории пациентов.

В главе 4 приведена медико-социальная характеристика больных ТБ/ВИЧ по НСО и г. Новосибирску, являющемуся крупнейшим городом СФО и РФ, в 2014 г. в сравнении с 2018 г. на амбулаторном этапе. Автором изучены медико-социальные предикторы роста заболеваемости сочетанной инфекцией в условиях города и сельской местности. Установлено, что позднее выявление как ТБ, так и ВИЧ-инфекции на амбулаторном этапе обусловлено особенностями медико-социального статуса пациентов с ТБ/ВИЧ-инфекцией, их низкой приверженностью к обследованию и требует активного совместного, междисциплинарного фтизиатрического и инфекционного контроля, специалистами противотуберкулезной службы и ЦКиБС.

В главе 5 показана низкая эффективность лечения больных с МЛУ ТБ/ВИЧ в условиях стационара. Основной причиной была низкая приверженность к приему АБП и длительные сроки пребывания в стационаре. Более 50 % пациентов МЛУ ТБ/ВИЧ в стационаре находились не более 3 месяцев. Автор установила, что низкая приверженность к лечению, соблюдению больничного режима, употребление алкоголя, психоактивных веществ, самовольного отлучения из стационара, была отмечена у пациентов с МЛУ ТБ/ВИЧ в 70,7 % случаев, в то время как у больных МЛУ ТБ без ВИЧ-инфекции, лишь в 8,2 %. Среди пациентов, которым было проведено

плановое обследование через 3 месяца, результаты лечения были разными, хуже в группе больных с МЛУ ТБ/ВИЧ, нежели у пациентов с МЛУ ТБ без ВИЧ: негитивация мазка – 51,8 % и 76,5 %; прекращение бактериовыделения методом посева на ППС – 41,9 % и 64,3 %; закрытие полостей распада – 10,3 % и 38,3 % (соответственно).

В главе 6 представлено исследование психоэмоционального статуса пациентов с МЛУ ТБ/ВИЧ и МЛУ ТБ с использованием тестовых методик ЛОБИ, SF-36 и HADS. В своем исследовании Елена Юрьевна доказала, что при анкетировании по ЛОБИ у пациентов с МЛУ ТБ/ВИЧ определялась нестабильность типов реагирования на болезнь, при этом психоэмоциональное состояние пациентов было более лабильно, чем с МЛУ ТБ без ВИЧ. Так из продолживших лечение пациентов с МЛУ ТБ/ВИЧ у 70,9 % изменился тип отношения к болезни, у 29,1 % – остался прежним, с МЛУ ТБ эти цифры составили 12,9 % и 87,1 % соответственно. Чаще досрочно покидали стационар больные МЛУ ТБ/ВИЧ без диагностированного типа отношения к болезни (ложно отвечающие на вопросы анкеты), чем МЛУ ТБ: 71 % и 7,14 %.

С помощью анкеты HADS автор определила, что у больных МЛУ ТБ/ВИЧ уровень тревоги и депрессии выше, чем у пациентов с МЛУ ТБ, как при поступлении, так и через 3 месяца лечения в стационаре с высоким уровнем «клинически выраженных» проявлений двух этих состояний – «клинически выраженная» тревога 37,5 % и 14,3 %, «клинически выраженная депрессия» 47,6 % и 12,5 %, что требует постоянного внимания фтизиатра и является показанием для консультации медицинского психолога.

По анкете SF-36 полученные данные показывают большее снижение качества жизни пациентов МЛУ ТБ/ВИЧ, чем МЛУ ТБ, как при первоначальном анкетировании, так и в динамике. Качество жизни пациентов с МЛУ ТБ/ВИЧ ухудшается по четырем шкалам «Физического компонента здоровья» и по трем «Психического компонента здоровья».

Именно это исследование позволило автору разработать тактику индивидуального подхода к повышению приверженности больных МЛУ ТБ/ВИЧ к лечению на основе раннего определения психоэмоционального статуса в условиях взаимодействия фтизиатрической и психологической служб. Глава иллюстрирована 2 клиническими наблюдениями.

Заключение, итоговая глава, посвящена обсуждению основных положений диссертационной работы с использованием научной литературы отечественных и зарубежных авторов, в основном последнего десятилетия,

Выводы соответствуют поставленным задачам, подводят итог результатам исследования и свидетельствуют о достижении цели работы.

Основные положения и результаты диссертационной работы легли в основу печатных изданий и представлены в достаточной степени.

Таким образом, исследовательская работа Е.Ю. Пушкаревой выполнена в соответствии поставленной целью и задачами.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению нет.

Вопросы и замечания по оппонированной теме:

1. Вы всё время говорите о взаимодействии фтизиатрической и инфекционной служб. Пациентов с ВИЧ наблюдают Центры профилактики и борьбы со СПИДОМ. Это самостоятельные лечебно-профилактические учреждения, поэтому правильней было бы говорить о взаимодействии этих служб.

2. Как осуществлять взаимодействие между фтизиатрической службой и т.н. психологическими центрами, если в большинстве городов СФО, в том числе и в Новосибирске, это частные лечебные учреждения.

3. В каких противотуберкулезных учреждениях НСО в штате есть медицинские психологи, работающие на полную ставку.

4. Не кажется ли Вам, что пациенты с коморбидными процессами (ТБ/ВИЧ) нуждаются, прежде всего, в консультации психиатра, поскольку злоупотребление алкоголем и прием наркотических средств приводит нередко к органическим изменениям психики (энцефалопатиям, тяжелым депрессиям), требующим вмешательства психиатра.

5. Как по Вашему мнению поступать с пациентами с МЛУ ТБ/ВИЧ и сохраняющимся бактериовыделением, которые представляют эпидемиологическую угрозу для общества и отказывающимися (уклоняющимися) от взаимодействия с медицинскими службами? Не назрела ли необходимость создания учреждений закрытого типа, особенно в регионах с высоким распространением ВИЧ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и
выводам диссертации

Автореферат представлен традиционными разделами, раскрывающими актуальность темы, цели, задачи, результаты и выводы исследования, которые в достаточной мере отражают содержание самой работы. В автореферате автор смог в очень лаконичной форме отразить суть диссертационного исследования, грамотно изложить большое исследование, таблицы, хорошо иллюстрированы таблицами, выводы соответствуют поставленной цели и задачам диссертационного исследования.

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 – разработке тактики индивидуального подхода к

повышению приверженности больных МЛУ ТБ/ВИЧ к лечению на основе раннего определения психо-эмоционального статуса в условиях эпидемиологического неблагополучия в Новосибирской области и взаимодействия фтизиатрической, инфекционной и психологической служб.

Работа Пушкаревой 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 фтизиопульмонологии

НГИУВ–филиала ФГБОУ

ДПО «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального

образования» Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

кандидат медицинских наук, профессор  Ханин Аркадий Лейбович

«21» ноября 2021г.

г. Новокузнецк, проспект Строителей, д.5, 654005

тел.: (8-3843) – 45-48-73

e-mail: postmaster@ngiuv.ru

Подпись профессора А.Л. Ханина заверяю
начальник ОК НГИУВ–филиала ФГБОУ
ДПО РМАНПО МЗ РФ



Генш Татьяна Геннадьевна