



федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

443099, РФ, г. Самара,
ул. Чапаевская, 89
тел.: +7 (846) 374-10-01
тел./факс: +7 (846) 374-10-03

e-mail: info@samsmu.ru
сайт: samsmu.ru
ОГРН 1026301426348
ИНН 6317002858

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе,
доктор медицинских наук,
профессор

Давыдкин Игорь Леонидович



15.05.2024

№ 1230/40-23-1062

На № _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Холодова Артёма Андреевича на тему «Прогнозирование и коррекция диспептического синдрома у больных туберкулезом при проведении противотуберкулезной терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений. Несмотря на снижение показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза, он остается распространенным инфекционным заболеванием. В условиях улучшения эпидемиологической ситуации наиболее актуальными проблемами современной фтизиатрии является ВИЧ-инфекция и лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза. Приведенные факторы ассоциируются с увеличением частоты развития нежелательных лекарственных явлений при лечении пациентов, что может приводить к снижению его эффективности. Диспептический синдром является распространенным нежелательным явлением в практике фтизиатра. Исследования последних лет показывают взаимосвязь степени тяжести и длительности его течения со снижением приверженности пациентов к терапии, а также функциональным и микробиологическим сдвигам в кишечнике, обуславливающим снижение

абсорбционной его функции.

В настоящее время медицина нацелена на профилактические подходы в отношении пациента. Прогнозирование и ранее выявление отклонений у пациента дает возможность применять профилактические меры для предупреждения развития состояний (заболеваний, нежелательных явлений). Научное сообщество предлагает много вариантов прогнозирования развития нежелательных явлений у больных туберкулезом, однако методов прицельного прогноза развития диспепсии в настоящий момент нет.

Таким образом, диссертационное исследование Холодова Артёма Андреевича, посвященное изучению частоты развития, прогнозирования развития и способах коррекции диспептического синдрома у больных в условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции, лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза актуально, своевременно и имеет особое практическое значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование А.А. Холодова, сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации, базируются на данных нескольких этапов исследования. В исследование включены 367 впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, разделенных на 8 групп, входящих в 3 этапа исследования для достижения поставленной цели и задач. При планировании исследования произведено четкое формулирование критериев включения и исключения. Для анализа материала применялись современные статистические методы обработки данных. Последовательное решение поставленных задач позволило автору сформулировать 8 выводов.

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации бесспорна в связи с достаточным объемом материала, адекватностью выбора методов обработки и оценки материала, корректностью определения этапов исследования, наличием

достаточного количества иллюстративного материала.

Достоверность и научная новизна полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Методология выполнения работы соответствует современным требованиям, выполнение исследования на разных этапах основано на адекватных методах, которые позволяют сделать адекватные выводы. Достоверность результатов исследования обосновывается адекватным планированием и дизайном исследования, большим объемом материала, четким формулированием критериев включения и исключения из исследования, применением принципов доказательной медицины, применением регламентированных современными клиническими рекомендациями методов обследования и лечения пациентов, а также соответствием статистических методов обработки данных поставленным задачам. В диссертации А.А. Холодова представлены научные результаты, имеющие важное прикладное значение, многие получены автором впервые. Получены охранные документы: 2 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ, 1 патент на изобретение.

Соискателем получены новые данные о частоте, структуре диспептического синдрома у больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя и ВИЧ-инфекцией. Также впервые установлены факторы риска развития диспепсии у пациентов: синдром зависимости от алкоголя, курения, ВИЧ-инфекция и связанный с ней иммунодефицит, низкая приверженность к АРТ, лечение по МЛУ/ШЛУ режимам химиотерапии. На основании выявленных факторов создана прогностическая модель (логистическая регрессия), позволяющая прогнозировать развития диспепсии у пациентов с туберкулезом с хорошими показателями чувствительности и специфичности.

А.А. Холодов провел оценку микрoэкологических нарушений в кишечном биотопе больных туберкулезом до и во время противотуберкулезной терапии, которые заключались в угнетении бифидо- и лактофлоры, увеличении титров условно-патогенной микробиоты. Впервые установлена взаимосвязь между

степенью дисбиотических изменений в кишечном биотопе больных туберкулезом и развитием симптомов кишечной диспепсии, которая заключалась в увеличении частоты встречаемости диареи и метеоризма у больных с III степенью микрoэкологических нарушений.

Впервые проведена оценка клинических и микробиологических результатов пробиотикотерапии у больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя, благодаря чему установлена положительная микробиологическая динамика в виде снижения титров грибов и условно-патогенных бактерий, а также клиническая в виде укорочения сроков интоксикационного, диспептического, цитолитического синдрома, повышение концентрации гемоглобина.

Личное участие автора

Диссертация является результатом самостоятельной работы автора. А.А. Холодовым осуществлялась постановка цели и задач, проводился анализ полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Автор принимал непосредственное участие в обследовании пациентов при проведении проспективных исследований, проводил отбор и обоснование показателей для прогнозирования риска развития диспептического синдрома, анкетирование пациентов проводились Артёмом Андреевичем лично. Бактериологические методы исследования проводились под руководством профессорско-преподавательского состава кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии КемГМУ.

Теоретическая и практическая значимость

Диссертационная работа А.А. Холодова имеет несомненное практическое значение, поскольку в результате проведенных исследований установлены факторы риска развития диспептического синдрома у больных туберкулезом, создан способ прогнозирования его развития у пациентов с различным ВИЧ-статусом, который не предполагает использования рутинных лабораторных методов исследования, нацелен на прогнозирование диспепсии, а не

нежелательные явления в общем спектре, а также удобен в использовании врачом-клиницистом.

Интересной для практического здравоохранения является доказанная корреляция между приемом противотуберкулезной терапии, нарушением кишечной микробиоты и формированием диспепсии, что легло в основу разработки подходов к диагностической и лечебной тактике с применением микробиологических методов обследования пациента. Важными для практики фтизиатра являются полученные данные о положительной динамике в купировании дисбиоза и клинике диспептического, интоксикационного синдромов у пациентов с туберкулезом при применении пробиотической терапии.

Результаты исследования внедрены в работу территориальных органов практического здравоохранения ГБУЗ «Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр имени И.Ф. Копыловой», ГБУЗ «Новокузнецкий клинический противотуберкулезный диспансер», ГБУЗ «Прокопьевский противотуберкулезный диспансер». Полученные результаты диссертационного исследования используются в лекционном курсе и при проведении практических занятий на циклах повышения квалификации врачей-фтизиатров на кафедре фтизиатрии ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России в разделе «Лечение туберкулеза», «Побочные явления противотуберкулезной терапии». По материалам диссертационного исследования изданы методические рекомендации для врачей «Диспептический синдром в практике врача-фтизиатра» (Кемерово, 2022), утвержденные Министерством здравоохранения Кузбасса. Организован и проведен обучающий семинар для врачей (Приказ Минздрава Кузбасса №331 от 07.03.2023 г.).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования имеют несомненную теоретическую и практическую значимость, представляется целесообразным их использование в профилактической и лечебной деятельности врачей-фтизиатров. Результаты

научного исследования А.А. Холодова показывают необходимость применять междисциплинарные подходы к диагностике и коррекции диспептического синдрома и дисбиотических изменений в кишечном биотопе больных туберкулезом.

Представляется целесообразным использование результатов исследования в виде разработанного «электронного калькулятора прогноза диспептического синдрома», применяя который врач-фтизиатр может своевременно (на этапе первичного приема пациента) формировать группу риска по развитию диспептического синдрома и своевременно применять комплекс прицельных профилактических мер.

Показанная в исследовании положительна клинико-микробиологическая динамика у пациентов с туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и МЛУ/ШЛУ возбудителя туберкулеза при приеме комплексной пробиотической терапии дает возможность широкого использования ее в клинической практике врачей-фтизиатров.

Алгоритмы, представленные в приложении к диссертационной работе, позволяют унифицировать подходы к ведению пациентов с диспептическим синдромом или высоким риском его развития, что также говорит о необходимости их применения на практике.

Диссертация Холодова А.А. оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 87.0.11-2011, изложена на 140 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, 3 приложений. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 12 рисунками. Список цитированных источников оформлен в соответствии с действующими государственными стандартами и содержит 176 наименований, в том числе 95 зарубежных. Диссертация изложена хорошим литературным языком, стиль изложения доказательный. Выводы обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертации. Степень обоснованности выводов и заключения следует признать высокими, что обеспечивается как

количественной стороной изученного материала, так и качеством его обработки. Автореферат соответствует содержанию диссертации, включает в себя основные положения, результаты и выводы, а также содержит список опубликованных работ по теме исследования. Основные результаты, положения и выводы диссертации широко апробированы на научно-практических мероприятиях международного и всероссийского уровня, опубликованы 14 научных работах, включая 8 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. По результатам проведенного анализа настоящей диссертационной работы принципиальных замечаний нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Холодова Артёма Андреевича «Прогнозирование и коррекция диспептического синдрома у больных туберкулезом при проведении противотуберкулезной терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена задача прогнозирования, раннего выявления и коррекции диспептического синдрома у больных туберкулезом за счет научно обоснованного комплекса мероприятий по прогнозированию его развития, коррекции диспепсии и дисбиоза путем применения пробиотической терапии, что имеет важное значение и вносит существенный вклад в развитие фтизиатрической науки.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности основных положений и выводов, научно-методическому уровню, диссертационная работа Холодова Артёма Андреевича соответствует критериям, установленным в п. 9 и 10 раздела II Положения о

присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Холодов Артём Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Диссертация Холодова Артёма Андреевича «Прогнозирование и коррекция диспептического синдрома у больных туберкулезом при проведении противотуберкулезной терапии» и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 4 от «15» мая 2024 года.

Заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук (3.1.26. «Фтизиатрия»), профессор

Бородулина Елена Александровна



(подпись)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Почтовый адрес 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
Тел. +7 (846) 374-91-00, e-mail info@samsmu.ru

Подпись профессора Бородулиной Е.А. удостоверяю

