

ОТЗЫВ

официального оппонента, проректора по научной, лечебной работе и развитию регионального здравоохранения, заведующего кафедрой фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Татьяны Владимировны Пьянзовой на диссертацию Егоровой Юлии Олеговны на тему: «Рецидивы туберкулеза у больных с сочетанной ВИЧ-инфекцией», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия

Актуальность диссертационной работы Туберкулез сегодня – серьезная национальная и международная проблема, снижение заболеваемости туберкулезом замедлилось.

Современная эволюция эпидемического процесса, во многом связанная с процессами глобализации современного общества, способствовала выраженному росту смешанных форм патологии, в том числе и инфекционных заболеваний. К примерам подобного рода относятся такие социально значимые инфекции, как ВИЧ-инфекция и туберкулез. По данным Всемирной организации здравоохранения в мире ежегодно заболевают туберкулезом до 10 миллионов человек, из них около 1,5 миллионов человек умирают, в том числе 20 % от коинфекции ВИЧ и туберкулеза. В настоящее время показатель смертности – важнейший индикатор в планах стратегии ВОЗ «Ликвидировать туберкулез» на 2016–2035 гг. Хотя, в отличие от туберкулеза, смертность от ВИЧ-инфекции продолжала снижаться в период между 2019 и 2020 годом, туберкулез стал 13-й ведущей причиной смерти во всем мире и главной причиной от одного инфекционного агента в 2019 году.

Согласно оценке ВОЗ, в России сосредоточено 1,4 % больных туберкулезом от их общей численности в мире, или чуть менее 34 % от числа больных, проживающих в Европейском регионе ВОЗ. В Российской Федерации заболеваемость туберкулезом снижается, но при этом растет доля пациентов с ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом.

Всемирной организацией здравоохранения поставлена цель к 2035 году ликвидировать туберкулез как глобальную эпидемиологическую проблему, в то же время, частота рецидивов туберкулезного процесса в настоящее время имеет тенденцию к увеличению. Больные с рецидивами туберкулеза ежегодно пополняют контингенты противотуберкулезных диспансеров и могут быть одним из источников увеличения числа больных с хроническими формами туберкулеза, в том числе пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза к противотуберкулезным препаратам.

Особенности клинических проявлений сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции, требуют определенных действий при проведении противотуберкулезных мероприятий у пациентов с иммунодефицитом. Решению этой актуальной проблемы и посвящена диссертационная работа Егоровой Юлии Олеговны.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, выводы и рекомендации аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований.

В положении 1 отражена эпидемиологическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции на территории Иркутской области. Отмечен рост удельного веса пациентов с ВИЧ-инфекцией в структуре впервые выявленного туберкулеза. Наличие ВИЧ-инфекции влияет на клиническую структуру туберкулеза, что проявляется в виде увеличения удельного веса диссеминированного, костно-суставного туберкулеза и туберкулеза ЦНС. Наличие вредных зависимостей способствуют недостаточной приверженности к лечению больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, оказывают влияние на иммунный статус, и могут способствовать рецидиву туберкулеза. Автором сделан следующий вывод, что сочетанная патология туберкулеза и ВИЧ-инфекции требуют постоянного взаимодействия, обмена информацией инфекционистов и фтизиатров при назначении антиретровирусной и противотуберкулезной терапии. Рекомендуется проведение мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки при переводе в III группу диспансерного наблюдения и при снятии с диспансерного учета всем пациентам с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. При отсутствии возможности широкого применения мультиспиральной компьютерной томографии в регионах – пациентам с иммуносупрессией при количестве CD4+ лимфоцитов менее $0,350 \times 10^9$.

Положение 2 отражает основные характеристики рецидивов туберкулеза. Рецидивы туберкулеза развиваются у больных ВИЧ-инфекцией в среднем через 3,2 года после снятия с диспансерного наблюдения, а ранние рецидивы - через 2,1 года после перевода в III группу диспансерного наблюдения и проявляются диссеминированными, генерализованными формами туберкулеза с поражением ЦНС в сравнении с рецидивами без ВИЧ-инфекции. МЛУ и пре-ШЛУ возбудителя при рецидивах туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией выше в 2,5 раза, чем у больных без ВИЧ-инфекции. Рецидивам туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией способствуют злоупотребление алкоголем, наркотическая зависимость, отсутствие или низкая приверженность к АРТ. У больных без ВИЧ-инфекции помимо злоупотребления алкоголем к рецидивам предрасполагают ХОБЛ с тяжелым течением и частыми обострениями, психические заболевания, прием иммуносупрессивной терапии. Эти данным приводят к выводу, что до старта антиретровирусной терапии пациентам с ВИЧ-инфекцией с иммуносупрессией при

количестве CD4+ лимфоцитов менее $0,350 \times 10^9$, во избежание развития распространенных форм туберкулеза, целесообразно выполнение мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки вместо обзорной рентгенографии легких. В III группе диспансерного наблюдения пациентам с иммуносупрессией рекомендуется назначение противорецидивных курсов противотуберкулезными препаратами по решению врачебной комиссии.

В положении 3 отражена эффективность лечения пациентов с рецидивами туберкулеза. Клиническое излечение у пациентов с рецидивами туберкулеза как с ВИЧ-инфекцией, так и без ВИЧ-инфекции достигается одинаково часто. Летальный исход наступает у больных с сочетанной патологией в 4,4 раза чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции, а причинами летального исхода у 84,2 % больных с рецидивами является генерализация туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, причинами смерти при рецидивах туберкулеза без ВИЧ-инфекции – осложнения туберкулеза и прогрессирование хронических заболеваний. Автор рекомендует для достижения максимально эффективного результата лечения после перевода в III группу диспансерного наблюдения, ежеквартальное посещение инфекциониста, использование дистанционных форм контроля приема антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов, в том числе подключение к Call-центру с отслеживанием приема пациентом звонков от оператора с целью повышения приверженности ежедневному приему лекарственных препаратов, так как подключение к Call-центру повышает шансы на клиническое излечение пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

В положении 4 указана точность прогностической модели исхода туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Учитывая высокую точность модели, обосновано рекомендовать ее использование у пациентов с ВИЧ-инфекцией на этапе начала лечения для определения риска неблагоприятного исхода туберкулеза.

Достоверность и новизна полученных автором диссертации результатов. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается достаточным объемом исследований, представительностью и достоверностью исходных данных: методологическая база исследования включала применение системного подхода клинического, лабораторного и статистического методов.

Достоверность результатов диссертационного исследования определяется также использованием современных и адекватных поставленным задачам методов статистической обработки полученных данных. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета статистических программ. Дискриптивная (описательная) статистика данных дополнена однофакторным дисперсионным анализом, определялся критерий Манна-Уитни. Прогностическая значимость полученных данных устанавливалась с использованием дискриминантного анализа.

При проведении соискателем диссертационного исследования установлен

рост удельного веса пациентов с ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом в последние 10 лет в Иркутской области. Это отражает необходимость поиска причин увеличения доли больных сочетанной патологией, для совершенствования тактики наблюдения и лечения пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, как со стороны фтизиатров, так и инфекционистов в плане профилактики, раннего выявления туберкулеза, своевременного назначения АРТ и контроля приверженности к терапии.

При изучении течения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией на диспансерном этапе выявлен высокий риск рецидива туберкулеза у пациентов III группы диспансерного наблюдения, т.к. показатели CD4+ лимфоцитов низкие, уровень наркотической и алкогольной зависимостей высокий. При этом ранние рецидивы туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией возникают почти в половине случаев (46%), что диктует необходимость дистанционного контроля лечения ВИЧ-инфекции и регулярного посещения фтизиатра.

Среди пациентов с рецидивами туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции высок удельный вес диссеминированного (23,1%) генерализованного туберкулеза (11,6%), туберкулеза ЦНС (11,6%), тогда как у пациентов с рецидивом туберкулеза без ВИЧ-инфекции - фиброзно-кавернозного туберкулеза (23,8%). У пациентов с рецидивами туберкулеза и ВИЧ-инфекцией МЛУ выявляется у 60,4% бактериовыделителей, при количестве CD4+-лимфоцитов 500–350 клеток/мкл течение туберкулеза чаще характеризуется острым началом. Это обосновывает необходимость своевременного выявления рецидивов туберкулеза для обеспечения эффективного излечения этих больных и предотвращения летальных исходов.

На основании многостороннего анализа множества факторов была построена математическая модель, позволяющая с точностью не менее 91,7% прогнозировать вероятный исход туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Предложенная математическая модель позволяет выявлять группу риска неблагоприятных исходов, используя те признаки, которые можно определить сразу при выявлении туберкулеза.

Практическая значимость полученных Егоровой Ю.О. результатов исследования заключается в выявлении факторов риска рецидивов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, позволяющих у пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией своевременно прогнозировать исходы туберкулеза и осуществлять профилактику рецидивов заболевания, что позволит улучшить качество противотуберкулёзных мероприятий у данной категории пациентов. Обоснованы совершенствование и дифференцированный подход к мероприятиям по профилактике рецидива туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией для совершенствования тактики наблюдения и лечения пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией как со стороны фтизиатров, так и инфекционистов в плане профилактики, раннего выявления туберкулеза, своевременного назначения АРТ и

контроля приверженности к терапии.

Материалы проведенного научного исследования вошли в монографию «Коинфекция туберкулез и ВИЧ: эпидемиология, клиника, лучевая диагностика» (2021), учебное пособие для врачей «Актуальные вопросы туберкулеза и ВИЧ-инфекции» (2022), внедрены в учебный процесс кафедры туберкулеза и инфекционных болезней ИГМАПО — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, а также используются на циклах повышения квалификации для врачей-фтизиатров, врачей-инфекционистов на кафедре туберкулеза и инфекционных болезней ИГМАПО. Методические рекомендации для врачей «Тактика ведения пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией на диспансерном этапе» (2023), а та же применяются в работе фтизиатрической службы ОГБУЗ Иркутской областной клинической туберкулезной больницы.

Диссертация изложена на 167 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, включающих аналитический обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы и практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложения. Диссертация содержит 30 таблиц и 23 рисунка. Список литературы включает 179 источников, из них 30 зарубежных авторов.

Обзор литературы посвящен проблеме туберкулеза в мире и на территории Российской Федерации.

Первая часть обзора литературы отражает эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в мире, затронуты вопросы заболеваемости, распространённости и смертности от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в разных странах.

Второй подраздел посвящен состоянию проблемы туберкулеза и ВИЧ-инфекции в России. Представлена эпидемиологическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции, проведен сравнительный анализ заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией по федеральным округам, показаны основные факторы, неблагоприятно влияющие на эпидемиологическую ситуацию.

Третий подраздел отражает проблему рецидивов туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции. Отражена динамика рецидивов в Российской Федерации, а также клинические проявления рецидивов туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции. Проанализированы данные об основных факторах риска развития заболевания, возможностях ранней диагностики туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией и его профилактики.

Четвертый подраздел обзора литературных источников посвящен анализу лекарственной устойчивости и особенностям клинических проявлений у больных с рецидивами туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции.

Поиск путей своевременного выявления, лечения и профилактики рецидивов

туберкулеза, в том числе для больных ВИЧ-инфекцией, является чрезвычайно важным для фтизиатров и определяет актуальность и научную новизну проведенного диссертантом исследования.

Целью исследования явилось выявление причин, течения, клинических проявлений рецидивов туберкулеза у больных с сочетанной ВИЧ-инфекцией и разработка методики прогнозирования исхода туберкулеза у этой категории больных.

Для осуществления поставленной цели автором сформулировано 5 задач, соответствующих основным разделам диссертационного исследования. Автор провел сравнительный ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в регионе. Изучена эффективность амбулаторного наблюдения пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией у 187 пациентов. Показаны клинические проявления туберкулеза, факторы риска и исходы заболевания. Клинические проявления, микробиологические свойства возбудителя, факторы риска развития рецидива и исходы туберкулеза проанализированы у 132 пациентов с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции. Определены факторы неблагоприятного исхода туберкулеза у пациентов с рецидивом туберкулеза и впервые выявленным туберкулезом у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Автор предлагает алгоритм, способствующий повышению эффективности профилактических мероприятий, и координирующий работу медицинских организаций, сталкивающихся с диагностикой и лечением туберкулезного процесса у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Иллюстративный материал представлен 30 таблицами и 23 рисунками.

Во **введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, степень разработанности темы исследования, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, соответствие диссертации паспорту научной специальности и связь темы диссертации с планом основных научно – исследовательских работ учреждения, внедрение результатов исследования, публикации и личный вклад автора в получение научных результатов, а также сведения о структуре и объеме диссертации.

Во **2-й главе** представлен дизайн обсервационного когортного проспективного исследования, с подробной характеристикой критериев включения, временных периодов, анализируемых факторов, изложены методики проведения. Дизайн исследования представлен блок-схемами, подробно отражающими все этапы исследования. Подробно описаны методы обследования и методики проведения статистической обработки данных.

Результаты собственных исследований состоят из 4 глав.

Глава 3 диссертации, посвящена изучению эпидемиологической ситуации по туберкулезу и ВИЧ-инфекции на территории Иркутской области с 2010 по 2022

гг. Отмечено снижение заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза, при этом среди впервые выявленных больных туберкулезом выявлен высокий удельный вес пациентов с ВИЧ-инфекцией.

В 4 главе диссертант показывает эффективность диспансерного наблюдения пациентов с коинфекцией ВИЧ и туберкулеза, отражает характер движения пациентов в группах диспансерного наблюдения, а также факторы, влияющие на клиническое излечение туберкулеза. Выявлено, что в I группе диспансерного наблюдения (ДН) уровень CD4+ лимфоцитов значимо выше в сравнении с III группой ДН, а так же что в III группе ДН из-за снижения числа явок к врачу фтизиатру и инфекционисту контроль приема АРТ нерегулярный, в III группе ДН вирусная нагрузка ВИЧ значимо выше, несмотря на то, что АРТ пациентам была назначена раньше, чем пациентам I группы ДН. Пациенты в III группе ДН оказались наиболее уязвимой группой, так как, несмотря на высокий уровень охвата этой группы не контролируемой антиретровирусной терапией (АРТ), среднее содержание CD4+ лимфоцитов оказалось существенно ниже $(0,315 \pm 0,02) \cdot 10^9$ клеток/л, чем в I ГДН $(0,402 \pm 0,02) \cdot 10^9$ клеток/л. Следовательно, у данной категории больных имеется высокий риск рецидива туберкулеза. В отношении вредных привычек достоверных различий не выявлено. В клинической структуре туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, преобладала инфильтративная форма заболевания и диссеминированный туберкулез. Множественная лекарственная устойчивость в I группе ДН встречалась в 29,9% случаев, этот показатель существенно выше, чем у пациентов с клиническим излечением туберкулеза, что подтверждает вероятность заражения микобактериями туберкулеза с первичной лекарственной устойчивостью больных ВИЧ-инфекцией, а также формирование множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) у больных с низкой приверженностью к лечению, которые имели перерывы в лечении, способствовавшие развитию МЛУ. У пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией выявлен высокий удельный вес летальных исходов в I группе ДН – 11 (11,3 %) человек, а также высокий показатель прерывания лечения -18,5%.

Глава 5 диссертации посвящена изучению клинических проявлений рецидивов туберкулеза, микробиологических особенностей возбудителя, социальных характеристик, факторов риска рецидива и эффективности лечения. Выявлено, что рецидивы туберкулеза у пациентов с сочетанной патологией характеризуются ранним началом, в среднем через $2,1 \pm 0,1$ года с момента перевода в группу клинического излечения. Клинические проявления туберкулеза у этой группы пациентов более тяжелые, со склонностью к генерализации процесса и поражению ЦНС. Наличие вредных зависимостей, таких как злоупотребление алкоголем, наркотическая зависимость, а также низкая приверженность к антиретровирусной терапии являются факторами риска рецидивов, обуславливают склонность к генерализации процесса. Бактериовыделение встречается одинаково

часто среди пациентов с рецидивами туберкулеза, но риск возникновения множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя в 2,5 раза выше у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что влияет на длительность и эффективность химиотерапии.

Летальные исходы регистрируются в 4 раза чаще у пациентов с коинфекцией, в 27,4 % случаев связаны с прогрессированием ВИЧ-инфекции и проявлениями оппортунистических инфекций на фоне тяжелого иммунодефицита. У пациентов с рецидивами туберкулеза без ВИЧ-инфекции летальные исходы возникали на фоне осложнений распространенного туберкулеза и обострения хронических заболеваний таких как ХОБЛ, сахарный диабет.

В 6 главе показан алгоритм построения математической модели для прогнозирования исходов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Проанализированы различные факторы, которые могли бы повлиять на исход туберкулеза. Проведена стандартизация данных и дискриминантному анализу подвергнуты были те факторы, которые можно выявить у пациента в момент постановки диагноза. Наибольший вклад вносили «длительность течения ВИЧ-инфекции от момента выявления до регистрации туберкулеза впервые» – 25,2 % и «длительность ВИЧ-инфекции от момента выявления» – 23,8 %, а также «наркотическая зависимость» – 9,5 %. По 4,5 % и 4,1 % пришлось на «наличие множественной лекарственной устойчивости» и «длительность приема АРТ» соответственно. С применением дискриминантного анализа была построена математическая модель прогнозирования исхода туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией с точностью 91,7%. Так же в главе 6 описаны результаты эффективности работы Call-центра и доказано, что подключение к Call-центру не влияло на снижение летальности в группе пациентов с впервые выявленным туберкулезом, но в 4 раза повышало шансы на клиническое излечение туберкулеза.

Все запланированные этапы исследования проведены последовательно и подробно.

В заключении отражены все разделы диссертационного исследования, обсуждение результатов, полученных автором в процессе научной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования. Объем выборки свидетельствует о весомости полученных результатов с корректным статистическим анализом результатов, что позволило получить объективные данные, и дать научное обоснование основным положениям, выносимым на защиту.

Практические рекомендации логично сформулированы, апробированы и могут быть широко использованы во практике врачей-фтизиатров.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты исследования могут использоваться в учреждениях противотуберкулезной службы, в том числе, врачами-инфекционистами при оказании медицинской помощи пациентам с ВИЧ-

инфекцией. Результаты исследования и разработанные диссертантом алгоритмы могут быть положены в основные направления работы врачей-фтизиатров, инфекционистов с пациентами с коинфекцией туберкулеза и ВИЧ-инфекции как на этапе профилактики и диагностики туберкулеза, так и в период лечения. Полученные автором данные могут использоваться в учебном процессе кафедр фтизиатрии, высшего и постдипломного образования медицинских вузов в преподавании разделов «Выявление и диагностика туберкулеза», «Диспансерное наблюдение» и «Профилактика туберкулеза».

Личный вклад автора заключается в планировании, организации и проведении исследования, формулировании цели и реализации задач, определении методов исследований (в том числе и статистической обработки), создании электронной базы данных, написании диссертации, статей по теме научного исследования.

Материалы диссертации широко апробированы, основные положения диссертации представлены на научно-практических конференциях в виде устных и стендовых докладов и одобрены на Всероссийской конференции с международным участием «Туберкулез и другие социально-значимые инфекции: научные достижения и особенности медицинской практики» (Иркутск, 2018); на 7-й ежегодной научной конференции ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России «Современные тенденции развития фтизиатрии» (Новосибирск, 2019); на 9-й Ежегодной научной конференции «Фтизиатрия сегодня и завтра» ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России (Новосибирск, 2021); на 8-м Международном интеллектуальном конкурсе студентов для, аспирантов, докторантов, представлен проект «Клинические проявления рецидивов туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией в Иркутской области» (Москва, 2019); на 3-й научно-практической конференции «Взаимодействие инфекционных и неинфекционных заболеваний: влияние на прогноз и качество жизни пациентов» (Москва, 2023).

Автореферат диссертационной работы соответствует всем требованиям к его оформлению, а также содержанию и выводам диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 3 - в научных журналах и изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, в том числе 1 статья, входящая в реферативную базу данных Scopus.

Диссертационная работа соответствует плану научно-исследовательской работы кафедры фтизиатрии и инфекционных болезней Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская

академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ «Эпидемиология, клиника, лечение и профилактика туберкулеза».

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (пункт 1 – общие вопросы фтизиатрии; пункт 4 – средства и методы диагностики социально-значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения).

Работа выполнена на высоком современном научном и методическом уровне. Принципиальных замечаний нет.

Вопросы к диссертанту:

1. Какими методами изучения характера распределения Вы пользовались? В главе «Материалы и методы» указано, что для сравнения величин использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, требуется уточнение обоснования применения последнего.
2. В качестве наиболее вероятной причины летальных исходов у 9 пациентов рассматривается воспалительный синдром восстановления иммунной системы на фоне поздно начатой АРТ. Поясните, пожалуйста, по каким параметрам установлено наличия ВСВИС в этих случаях? Оценивалось ли наличие больших и малых критериев ВСВИС?
3. Среди характеристик, используемых при построении прогностической модели вероятных исходов лечения пациентов в части организации лечения в число параметров включено только критерий «прерывание лечения». Почему характеристика «число пропущенных доз» как важный параметр приверженности к лечению пациентов не учитывалась при создании прогностической модели?
4. Чем можно объяснить низкую распространенность ХОБЛ среди изучаемой группы пациентов? Применялись ли дополнительные методы диагностики бронхиальной обструкции? Более ранними исследованиями показано существенное влияние этого заболевания на течение туберкулеза и эффективность лечения больных. По данным литературы распространенность ХОБЛ среди больных туберкулезом составляет от 20% и выше.

Заключение

Диссертацию Егоровой Юлии Олеговны на тему: «Рецидивы туберкулеза у больных с сочетанной ВИЧ-инфекцией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, следует признать завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная задача по прогнозированию неблагоприятного исхода туберкулеза у больных с сочетанной ВИЧ-инфекцией.

По актуальности, научной новизне, объему исследования диссертационная работа Егоровой Юлии Олеговны на тему: «Рецидивы туберкулеза у больных с сочетанной ВИЧ-инфекцией», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям п. 9 – 14

«Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Официальный оппонент:

Проректор по научной, лечебной работе
и развитию регионального здравоохранения,
заведующий кафедрой фтизиатрии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук (14.01.16 Фтизиатрия),
доцент

Татьяна Владимировна Пьянзова

Почтовый адрес: 650056, Кемеровская область – Кузбасс, город Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, кафедра фтизиатрии

телефон: +7 (3842) 73-48-56.

Факс: +7 (3842) 73-48-56

адрес электронной почты: kemsma@kemsma.ru

Подпись д.м.н. Пьянзовой Т.В. заверяю:

ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

д.м.н., доцент



Кувшинов Дмитрий Юрьевич

15.10.2024