

О Т З Ы В

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Нечаевой Ольги Брониславовны на диссертацию Сеницына Михаила Валерьевича «Совершенствование противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность избранной темы

Несмотря на то, что в России наступила стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу с тенденцией к ее улучшению, наиболее сильное влияние на эпидемическую ситуацию по туберкулезу имеет развивающаяся эпидемия ВИЧ-инфекции. Растет показатель заболеваемости туберкулезом при сочетании с ВИЧ-инфекцией среди постоянного населения России, ежегодно растет доля инфицированных ВИЧ среди больных туберкулезом. Заболеваемость туберкулезом инфицированных ВИЧ в 50 раз выше, чем заболеваемость туберкулезом постоянного населения.

Почти каждый четвертый (23,1%) впервые выявленный и вставший на учет больной туберкулезом в России в 2018 году был также инфицированным ВИЧ, на окончание 2018 года – 20,7% больных туберкулезом имели ВИЧ-инфекцию. Отмечается неустойчивая стабилизация показателя заболеваемости туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией с колебаниями по годам: 2016 г. – 8,5; 2017 г. – 8,4; 2018 г. – 8,6 на 100 000 постоянного населения.

Показатель заболеваемости туберкулезом постоянного населения России без ВИЧ-инфекции в 2018 г. (30,1 на 100 000 населения) ниже минимального показателя, который регистрировался в 1991 г. (34,0 на 100 тыс. населения), когда ВИЧ-инфекция еще не влияла на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в России. Показатель смертности от туберкулеза, который сейчас практически не включает умерших от туберкулеза инфицированных ВИЧ, в 2018 г. (предварительный показатель – 5,9 на 100 000 населения) также ниже минимального показателя, который фиксировался в России в 1989 г. (7,4 на 100 000 населения).

В 2018 г. умерли от всех причин 20 593 пациента из числа состоящих на противотуберкулезном учете. Из них были инфицированы ВИЧ 8 022 пациента (39,0% от умерших от всех причин). Если у пациента при смерти была зафиксирована инфицированность ВИЧ, то причиной смерти, как правило, устанавливалась ВИЧ-инфекция, а не туберкулез.

В соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», Правительству Российской Федерации при разработке национального проекта в сфере здравоохранения исходить из того, что в 2024 году необходимо обеспечить снижение показателей смертности населения трудоспособного возраста.

В 2017 г. в трудоспособном возрасте умерло в России 400 072 чел., без учета внешних причин смерти – 297 689 чел., из них умерли: от ВИЧ-инфекции – 19 277 чел. (6,5%); от туберкулеза – 7 080 чел. (2,4%). В трудоспособном возрасте на показатель смертности населения существенное влияние оказывают ВИЧ-инфекция, туберкулез и прежде всего сочетание этих социально-значимых заболеваний (2017 г. – 8,9%).

Таким образом, совершенствование противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией – серьезная проблема России. Для снижения смертности населения в трудоспособном возрасте необходимо снизить смертность от сочетанной патологии – туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Личный вклад автора в получении научных результатов. Диссертация является результатом самостоятельной работы автора от планирования исследования, постановки цели и задач до анализа полученных данных, оценки результатов, подведения итогов, формулировки выводов и создания рекомендаций. Автор принимал непосредственное участие в обследовании и лечении больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез, выполнял торакальные операции.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность.

Обоснованность и достоверность научных положений обеспечена репрезентативностью объема данных, полученных в результате анализа и обработки генеральной совокупности, а также значительного объема статистической информации из разнообразных источников, заслуживающих доверие. В своем исследовании автор использовал методы, адекватные сути и целям диссертационного исследования.

Выводы обоснованы и соответствуют поставленной цели и задачам. Практические рекомендации логично дополняют сделанные выводы и могут быть широко использованы в работе врачей-фтизиатров, инфекционистов, организаторов здравоохранения.

Достоверность проведенного исследования обеспечивается также использованием сертифицированного оборудования, применением современных обоснованных методов статистической обработки и адекватным представлением полученных результатов в тексте работы.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 5 международных конгрессах и 28 национальных, в том числе: на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы туберкулеза и инфекционных заболеваний», посвященной памяти М. И. Перельмана и 100-летию первого научно-исследовательского института туберкулеза в России (Москва, 2018 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы противотуберкулезной помощи в Российской Федерации: консолидация усилий в борьбе с туберкулезом» (Москва, 2018 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным

участием «Туберкулез и сочетанные инфекции: вызовы и перспективы» (Москва, 2017 г.); XXVII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Санкт-Петербург, 2017 г.); Научно-практической конференции с международным участием «Туберкулез: инновационные решения – от идеи до практики» (Новосибирск, 2017 г.); на II, III, IV, V, VI Ежегодных конференциях московских фтизиатров (Москва, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 гг.); на IV, V, VI, VII конгрессах Национальной ассоциации фтизиатров России (Санкт-Петербург, 2015, 2016, 2017, 2018 гг.); XXV Российском Национальном конгрессе «Человек и Лекарство» (Москва, 2018 г.). Конгрессах European Respiratory Society - ERS (Лондон, 2016 г., Милан, 2017 г., Париж, 2018 г.); The First Sino-Russian Symposium on infectious diseases (Пекин, 2018 г.).

Научная новизна представленной работы состоит в том, что автором впервые выявлены и изучены современные особенности эпидемической ситуации по сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции в г. Москве. Получены новые данные о влиянии ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в мегаполисе.

Научно обоснованы усовершенствованные методы организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в условиях высокой плотности населения, значительной миграции и относительно благоприятной эпидемической обстановки по туберкулезу, основанные на: интеграции противотуберкулезной службы и Центра СПИД; применении нового алгоритма обследования больных ВИЧ-инфекцией на туберкулез с включением иммунологического тестирования, компьютерной томографии органов грудной клетки; дифференцированном назначении противотуберкулезных препаратов с профилактической целью; обеспечении больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией доступной многопрофильной медицинской помощью.

Впервые разработаны и внедрены электронные регистры, позволяющие проводить эпидемиологический мониторинг больных ВИЧ-инфекцией с латентной туберкулезной инфекцией, а также с клинически манифестированным туберкулезом.

Доказано влияние комплекса противотуберкулезных мероприятий среди больных ВИЧ-инфекцией, включая химиопрофилактику туберкулеза, на эпидемическую ситуацию в субъекте. Показана возможность повышения эффективности комплексного лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией за счет применения новых схем химиотерапии туберкулеза, хирургических методов и психологического сопровождения пациентов.

Практическая значимость работы. В результате проведенных исследований разработан комплекс мероприятий по эффективному выявлению, диагностике и лечению больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией, основанный на внедрении усовершенствованных методов противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Внедрено определение исходной распространенности латентной туберкулезной инфекции среди больных ВИЧ-инфекцией, разработаны принципы дальнейшего ее мониторинга с использованием электронных регистров, определены показания к превентивному назначению противотуберкулезных препаратов.

Проведена рациональная маршрутизация больных при выявлении клинически манифестированного туберкулеза в зависимости от ведущей локализации процесса, повышающая качество и доступность специализированной медицинской помощи. Внедрены хирургические методы лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в составе комплексного лечения. Обоснована необходимость психологического сопровождения больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией на протяжении курса лечения.

Определена роль ВИЧ-инфекции в поддержании эпидемического процесса по туберкулезу в условиях относительно благоприятной обстановки по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в мегаполисе. Научно обоснованы организационные мероприятия и управленческие решения, направленные на предотвращение распространения сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции в крупном мегаполисе.

Показана эффективность раннего выявления и химиопрофилактики туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией, выполнено обоснование экономических затрат на проведение диагностики латентной туберкулезной инфекции и профилактического назначения лекарств, что позволяет в дальнейшем планировать профилактические мероприятия в столичном мегаполисе и других субъектах Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты диссертационного исследования внедрены в научно-организационную, методическую и клиническую работу ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», «Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИД», используются в повседневной работе в медицинских организациях Департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2», ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина», ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина»). Применяются в процессе последипломного обучения ординаторов, врачей-фтизиатров, врачей-инфекционистов и врачей других специальностей на кафедре «Фтизиатрии» ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Минздрава России, кафедре «Фтизиатрии» ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

На основании результатов исследования издан Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 30 декабря 2015 г. № 1009 «Об организации профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза у

больных ВИЧ-инфекцией в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы». Этим приказом утверждены: «Инструкция по химиопрофилактике туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией», «Инструкция по организации раннего выявления и диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией 18 лет и старше, состоящих на диспансерном учете в Московском городском центре профилактики и борьбы со СПИД» и «Алгоритм обследования и ведения больных ВИЧ-инфекцией с положительным и сомнительным результатом кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР)». Результаты исследования вошли в «Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВИЧ-инфекции у взрослых» (Национальная ассоциация вирусологов, 2014 г.), явились одним из доказательных материалов для составления Федеральных клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией (Российское общество фтизиатров, 2016 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 60 печатных работ, в том числе, 18 в научных журналах и изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендуемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертационной работы. Диссертация изложена на 272 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов работы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, а также 5 приложений. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 50 рисунками. Библиография содержит 324 источника (135 отечественных и 189 зарубежных).

Содержание работы. Диссертация является завершенным исследованием, в котором решены все поставленные задачи. Материал изложен четко, подробно и тщательно. Диссертация написана хорошим литературным языком.

Во **введении** обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, представлена научная новизна и научно-практическая значимость работы, а также основные положения, выносимые на защиту. Представлена база медицинских организаций, где проводилось изучение и внедрение полученных данных.

В **первой главе** «Туберкулез и ВИЧ-инфекция в начале XXI века. Обзор литературы» представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по сочетанию ВИЧ-инфекции и туберкулеза в мире, эпидемиологической ситуации по сочетанию ВИЧ/туберкулез в России, по выявлению, профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Сведения, представленные автором, основаны на анализе более 300 источников и достаточны для всестороннего рассмотрения сути разрабатываемой проблемы. Содержание литературного обзора позволяет

обосновать тему и актуальность исследования, логически подводит к определению цели и задач исследования.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» - содержит подробное описание многоуровневого дизайна масштабного клинико-эпидемиологического исследования.

Исследование проведено в г. Москве на базе ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – МНПЦ борьбы с туберкулезом) в период с 2014 по 2018 годы.

Источниками информации служили официальные учетные и отчетные документы, медицинские карты, также использованы данные электронных регистров системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза г. Москвы, электронной базы данных Централизованной клинико-диагностической лаборатории МНПЦ борьбы с туберкулезом, журналов назначения химиопрофилактики, журналов постановки иммунологических проб кабинета фтизиатра в МГЦ СПИД. Проведено клинико-эпидемиологическое проспективное и ретроспективное исследование, включающее кросс-секционное, когортное и случай-контроль исследования по общепринятым стандартным методам выполнения диссертационной работы.

Предмет исследования: результативность совершенствования методов профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Объект исследования: больные ВИЧ-инфекцией, больные туберкулезом, больные сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией.

Тема и актуальность исследования научно обоснованы, поставлена цель и определены задачи работы, для решения которых был использован комплекс методов: эпидемиологический, клинический, аналитический, экспертный, статистический, экономический, клинико-экономическое и математическое моделирование. Статистический анализ проведен с использованием методов, принятых в медицинской статистике.

Всего на шести этапах исследования изучены данные о 48 131 пациенте, из них больных ВИЧ-инфекцией было 32 543, туберкулезом – 15 588, включая 5 579 больных сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез. Выбранные методы статистического анализа современны, обоснованы, соответствуют параметрам оцениваемых и сравниваемых показателей.

Третья глава «Эпидемиология и мониторинг сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции в городе Москве» посвящена детальному анализу эпидемической ситуации по коинфекции ВИЧ/туберкулез.

В исследовании показано, что в период 2007-2017 гг. отмечалось постоянное увеличение числа больных ВИЧ-инфекцией. При изучении пораженности ВИЧ-инфекцией жителей столицы установлено неравномерное ее распространение по административным округам. Установлена высокая сила корреляционной связи между заболеваемостью коинфекцией ВИЧ/туберкулез и распространенностью туберкулеза в соответствующем округе. Среди

контингентов, состоящих на учете в МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2009-2017 гг. доля больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией увеличивалась с 9,9% до 16,3%.

В столичном мегаполисе процессы миграции населения значительно выражены. Установлено, что непостоянные жители и лица БОМЖ составляют более трети среди впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Среди впервые выявленных больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией в 2014-2017 гг. имело место значительное преобладание постоянных жителей мегаполиса. У больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции в те же годы наблюдали обратное соотношение, характеризующееся ростом мигрирующих групп населения в структуре впервые выявленных больных.

В процессе решения задач исследования был разработан и интегрирован в действующие структуры новый раздел системы эпидемиологического мониторинга – мониторинг за больными сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией.

Четвертая глава «Влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в городе Москве». Основные эпидемиологические показатели недостаточно отражают ряд клинических аспектов сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией. Проведено изучение основных характеристик впервые выявленных больных туберкулезом в Москве без учета выявленных посмертно за 2015-2016 гг. (6504 человек, включая 3245 непостоянных жителей и лиц БОМЖ; из них 878 больных имели сочетанную ВИЧ/туберкулез инфекцию – постоянных жителей 601, непостоянных 277). Доля представителей постоянного населения среди больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией составила 68,5%, среди больных туберкулезом, неинфицированных ВИЧ – 47,2%.

Установлено, что у 30,3% туберкулез зарегистрирован в тот же год, что и ВИЧ-инфекция, включая 3,5%, у которых вначале диагностирован туберкулез. У 25,6% туберкулез выявлен в период от 1 года до 5 лет после регистрации ВИЧ-инфекции, у 19,8% - от 6 до 10 лет, у 20,3% - от 11 до 15 лет, более 15 лет прошло от момента регистрации ВИЧ-инфекции до диагностирования туберкулеза у 4,0% больных. В первые пять лет от выявления ВИЧ-инфекции заболело туберкулезом более половины пациентов (55,9%).

Установлено, что впервые выявленные больные коинфекцией ВИЧ/туберкулез в большинстве имели поздние стадии ВИЧ-инфекции – 4Б (42,2%) и 4В (54,6%). Число CD4+лимфоцитов менее 200 кл/мкл было у 51,3% больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией, от 200 до 349 кл/мкл – у 23%, от 350 до 499 кл/мкл – у 11,8% и 500 кл/мкл – у 13,9%.

У 37,8% больных диагностированы другие вторичные инфекции, причем у 13,9% имели место два и более заболеваний. Положительные результаты тестирования на вирусные гепатиты В и (или) С имели 68,5% пациентов.

Антиретровирусную терапию получали 65,7%, в том числе срок назначения до 3 мес. отмечали у 32,8% пациентов.

Среди больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез постоянных жителей мегаполиса отмечено более выраженное преобладание мужчин (68,6%) по сравнению с больными туберкулезом без ВИЧ-инфекции (58,0%). Доля коинфекции ВИЧ/туберкулез среди больных туберкулезом мужчин, чем среди женщин: 20,6% и 14,2%, соответственно. В возрастном диапазоне 31-40 лет среди впервые выявленных больных туберкулезом, из числа представителей постоянного населения, каждый второй мужчина и каждая третья женщина имели коинфекцию ВИЧ/туберкулез. Среди непостоянных жителей подобной зависимости не выявлено. У лиц БОМЖ отмечали более высокую долю сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции среди женщин по сравнению с мужчинами (29,4% и 18,2%).

Установлено, что безработные больные туберкулезом постоянные жители города имели ВИЧ-инфекцию в 30,5% случаев, что существенно превышает долю таких пациентов среди работающих – 10,3%. У непостоянного населения значимых различий не установлено (соответственно, 9,5% и 7,7%).

Отмечена высокая доля больных ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных больных туберкулезом, употребляющих инъекционные наркотики (83,1%), также как и среди пациентов, ранее находившихся в местах лишения свободы (47,1%).

Установлено, что пациентов с локализацией заболевания в пределах легочной паренхимы было больше среди больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, чем среди больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией (94,0% против 74,8%). У больных сочетанной ВИЧ-инфекцией чаще устанавливали диагноз туберкулеза органов дыхания с локализацией вне паренхимы легкого (20,6% против 3,9%), а также туберкулеза внелегочной локализации (4,6% против 2,1%).

Наиболее важной характеристикой являлась более частая регистрация диссеминированного туберкулеза легких у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией как у постоянных жителей 42,1%, так и у приезжих и лиц БОМЖ – 47,7%. У больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции диссеминированный туберкулез встречался почти в три раза реже (постоянные жители – 15,4%; мигрирующие группы населения – 16,0%). При ко-инфекции чаще отмечался туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (20,5% против 2,1%), милиарный туберкулез (2,3% против 0,3%), бактериовыделение (50,4% против 45,8%) и реже деструкция легочной ткани (25,9% против 37,8%). МЛУ-ТБ отмечалось примерно одинаково часто.

В пятой главе «Профилактика и раннее выявление туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией» представлены обоснование и анализ результатов мероприятий, направленных на предупреждение и раннее выявление туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Координационное взаимодействие медицинских организаций позволило добиться интеграции фтизиатров с инфекционистами по вопросам выявления и профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Разработанная маршрутизация пациентов для проведения обследования на туберкулез и лечения заболевания существенно расширила доступность медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией, оказываемую фтизиатрами.

Проведено совершенствование выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при взаимодействии МНПЦ борьбы с туберкулезом и МГЦ СПИД с охватом более 90% больных с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией. Внедрены скрининговые методы иммунологического тестирования на туберкулез, использованы возможности рентгеновской компьютерной томографии с формированием нового алгоритма обследования с учетом особенностей иммунного ответа и клинико-лабораторных проявлений заболевания. Новый алгоритм обследования, основанный не только на клинических данных и флюорографическом обследовании, но и на иммунологическом тестировании на туберкулез и более точных лучевых методах (КТ-исследование) позволяет чаще выявлять туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на ранних стадиях до начала генерализации и бактериовыделения.

Изучение нормативно-правовых актов позволило обосновать проведение фтизиатрами химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Центре СПИД с использованием ресурсов противотуберкулезной медицинской организации. Установлено, что химиопрофилактика снижает заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией в 6,5 раза и в 10,9 раз у пациентов с выраженной иммуносупрессией (с числом CD4+ лимфоцитов менее 350 кл/мкл), не получивших профилактический курс противотуберкулезных препаратов. Затраты на лечение одного больного сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией составили 1 342 391,77 руб. Более половины расходов (59,2%) составляют затраты на противотуберкулезные препараты. Затраты на лечение оппортунистических инфекций у больных коинфекцией составили 6,5%. Показано, что проведение скрининга на туберкулез, диагностики латентной инфекции и химиопрофилактики в 3,1 раза выгоднее, чем затраты на возможное лечение больных туберкулезом при отсутствии профилактических мер.

Шестая глава «Возможности диагностики туберкулеза и латентной туберкулезной инфекции у больных ВИЧ-инфекцией» посвящена всестороннему анализу диагностических методик. Большое внимание уделено проблеме латентной туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных, возможностям ее иммунологической диагностики с помощью лабораторных и кожных тестов.

С целью поиска наиболее точных методов диагностики туберкулезной инфекции у больных ВИЧ-инфекцией проведено изучение результатов лабораторного IGRA-теста (T-SPOT.TB) и кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у больных ВИЧ-инфекцией с туберкулезом

и без туберкулеза. Тесты показали хорошую согласованность, совпадение в 93,4% случаев, что позволяет рекомендовать их для диагностики латентной туберкулезной инфекции у больных ВИЧ-инфекцией.

Организация скрининга латентной туберкулезной инфекции позволила провести оценку ее распространенности среди больных ВИЧ-инфекцией и сформировать наиболее уязвимую группу риска по заболеванию туберкулезом, подлежащих профилактическому назначению противотуберкулезных препаратов. Уменьшение доли латентной туберкулезной инфекции (с 6,4% до 4,1%) среди пациентов с ВИЧ-инфекцией связано с улучшением эпидемической обстановки по туберкулезу в Москве, уменьшением «бациллярного ядра» больных и, соответственно, значительным сокращением риска инфицирования туберкулезом всего населения, в том числе и больных ВИЧ-инфекцией.

Результаты комплексной лабораторной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией показали, что существующие методы, утвержденные действующими нормативными актами эффективны и применимы у больных ВИЧ-инфекцией, позволяют достаточно быстро провести детекцию возбудителя, при условии их доступности.

Анализ полученных результатов показал необходимость выполнения КТ-исследования всем больным ВИЧ-инфекцией при проведении диагностического обследования на туберкулез.

Важным выводом является безопасность хирургических методов диагностики у больных ВИЧ-инфекцией; их применение позволило исключить туберкулезную этиологию изменений у 27,5% пациентов.

В седьмой главе «Повышение эффективности лечения больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией и результаты внедрения усовершенствованных методов противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией».

Установлено, что у впервые выявленных больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией отмечается достоверно более низкая эффективность лечения, чем у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции. Они существенно чаще досрочно прекращали курс лечения и выбывали из-под наблюдения московских фтизиатров. Больные туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по сравнению с не инфицированными ВИЧ, чаще умирали от причин, не связанных с туберкулезом. В целом эффективность лечения впервые выявленных больных с коинфекцией ниже в 1,5 раза. Совершенствование противотуберкулезной помощи позволило повысить эффективность лечения больных.

Изучение результатов хирургического лечения туберкулеза больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез показало, что наиболее часто пациенты этой группы нуждаются в выполнении небольших по объему вмешательств по экстренным или срочным показаниям в связи с осложненным течением туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. Достоверных различий в частоте послеоперационных осложнений между больными сочетанной

инфекцией ВИЧ/туберкулез и больными туберкулезом без ВИЧ-инфекции не получено.

Изучение психологического статуса показало, что респонденты из группы с ВИЧ-инфекцией, не болеющие туберкулезом, в отличие от представителей группы больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией, представлены более образованными, трудоустроенными, состоящими в официальном браке с гармоничными внутрисемейными отношениями, проживающими в благополучных жилищных условиях. Особенности психологического состояния пациентов обуславливают низкую приверженности к медицинской помощи в целом, лечению в частности, что подчеркивает необходимость формирования мотивирующих аспектов к лечению больных ВИЧ-инфекцией.

После внедрения усовершенствованных методов оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в столичном мегаполисе отмечено улучшение эпидемической обстановки по сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции. В период с 2012 по 2017 год заболеваемость туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией снизилась на 43,2%; распространенность – на 40,0%; смертность – на 28,6%. Абсолютное число впервые выявленных больных с сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией за тот же временной период уменьшилось на 40,6%.

Заключение отражает основные моменты представленной работы. **Выводы и практические рекомендации** обоснованы, логичны и вытекают из результатов проведенной работы.

Автореферат диссертации в сжатой форме полностью отражает основные полученные результаты.

В работе встречаются опечатки, стилистические погрешности, небольшие орфографические ошибки, что не снижает ее ценности. Принципиальных замечаний при оппонировании не выявлено.

Заключение:

С учетом актуальности, а также научной и практической значимости научной работы, объема первичного материала и методического обеспечения проведенных исследований диссертация Сеницына Михаила Валерьевича «Совершенствование противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение крупной и крайне важной научной и практической проблемы – повышения эффективности противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в мегаполисе на основе совершенствования научно-обоснованных клинических, лабораторных, эпидемиологических и организационных методов, имеющей существенное значение для развития медицинской науки, в частности фтизиатрии, общественного здоровья и здравоохранения.

Диссертационная работа Сеницына Михаила Валерьевича «Совершенствование противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-

инфекцией в условиях мегаполиса» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

« 15 » _____ 2019 г.

Официальный оппонент:

руководитель Федерального Центра
мониторинга противодействия распространению
туберкулеза в Российской Федерации
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Центральный научно-исследовательский
институт организации и информатизации
здравоохранения» Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

Ольга Брониславовна Нечаева



Подпись официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора
Нечаевой Ольги Брониславовны заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «ЦНИИОИЗ»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент

Анастасия Викторовна Гажева

Почтовый адрес: 127254, Россия, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11.

Тел. +7 917 517 9278

Адрес электронной почты: nechaeva_ob@mail.ru, nechaeva@mednet.ru.