

О Т З Ы В

на диссертационную работу Синицына Михаила Валерьевича на тему «Совершенствование противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений. В последние годы отмечается улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации. При этом в структуре заболевших туберкулезом неуклонно увеличивается доля больных ВИЧ-инфекцией. Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции ученые рассматривают как два взаимовлияющих и усугубляющих друг друга заболевания. ВИЧ-инфекция значительно повышает риск развития туберкулеза, нередко ассоциируется с развитием распространенных форм туберкулеза, генерализованного поражения организма, а по данным ряда авторов – с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ). Эффективность лечения таких пациентов значительно ниже, а прогноз для жизни неблагоприятен. Поэтому у больных ВИЧ-инфекцией очень важным является эффективная организация противотуберкулезной помощи, включающая раннее выявление заболевания (на стадии латентной туберкулезной инфекции) с проведением качественной химиопрофилактики, полноценная диагностика, подразумевающая комплекс иммунологических, лабораторных, лучевых и прочих методов, а также полноценная противотуберкулезная и антиретровирусная терапия. В связи с этим, диссертационное исследование М.В. Синицына, в котором рассматриваются эти вопросы, является весьма актуальным.

Целью исследования явилось повышение эффективности противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в мегаполисе на основе совершенствования научно обоснованных клинических, лабораторных, эпидемиологических и организационных методов.

Для осуществления поставленной цели автором сформулировано 6 задач, соответствующих основным разделам диссертационного исследования.

Научная новизна Впервые выявлены и изучены современные особенности эпидемической ситуации по сочетанной (ВИЧ-инфекция/туберкулез) инфекции в г. Москве. Получены новые данные о влиянии ВИЧ-инфекции на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в мегаполисе. Научно обоснованы усовершенствованные методы организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в условиях высокой плотности населения, эпизодической, маятниковой, сезонной 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; дифференциированном назначении противотуберкулезных препаратов с профилактической целью; обеспечении больных с вышеуказанной сочетанной патологией 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 манифестирувшим туберкулезом. Доказано влияние комплекса противотуберкулезных мероприятий среди больных ВИЧ-инфекцией, включая химиопрофилактику туберкулеза, на эпидемическую ситуацию в регионе. Показана возможность повышения эффективности комплексного лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией за счет применения новых схем химиотерапии туберкулеза, хирургических методов и психологического сопровождения пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы. В результате проведенного исследования разработан комплекс мероприятий по эффективному выявлению, диагностике и лечению больных сочетанной (ВИЧ-инфекция/туберкулез) инфекцией, основанный на внедрении усовершенствованных методов противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в условиях невысокой распространенности туберкулезной инфекции среди населения при значительной миграционной нагрузке из территорий с более значимым бременем туберкулеза. Внедрено определение исходной

распространенности латентной туберкулезной инфекции среди больных ВИЧ-инфекцией, разработаны принципы дальнейшего ее мониторирования с использованием электронных регистров, определены показания к превентивному назначению противотуберкулезных препаратов. Проведена рациональная маршрутизация больных при выявлении клинически манифестируванного 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 с сочетанной патологией 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. Проведенные расчеты влияния ВИЧ-инфекции на возрастную, гендерную и социальную характеристику больных туберкулезом позволили определить шансы выявления изученной коинфекции в различных группах населения.

Научно обоснованы организационные и управленческие решения, направленные на предотвращение распространения сочетанной (ВИЧ-инфекция/туберкулез) инфекции в крупном мегаполисе. Показана эффективность раннего выявления и химиопрофилактики туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией, обоснованы экономические затраты на проведение диагностики латентной туберкулезной инфекции и профилактического назначения противотуберкулезных препаратов, что позволяет в дальнейшем планировать профилактические мероприятия в столичном мегаполисе и других субъектах Российской Федерации.

Личное участие соискателя в получении результатов Весь материал, представленный в диссертации, является результатом самостоятельной работы автора от планирования исследования, постановки цели и задач до анализа полученных данных, оценки результатов, подведения итогов, формулировки выводов и практических рекомендаций. Автор принимал непосредственное участие в обследовании и лечении больных с коинфекцией (ВИЧ-

инфекция/туберкулез), выполнял торакальные операции. Автором самостоятельно выполнена разработка электронных регистров, проводился сбор данных и их статистическая обработка.

Достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечивались четко и адекватно сформулированной целью и постановкой исследовательских задач, использованием методов медицинской математической статистики, а также тщательным анализом и интерпретацией полученных данных.

Структура и объем диссертации Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 272 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 135 отечественных и 189 зарубежных источников, а также 5 приложений. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 50 рисунками.

Во Введении обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы цель, 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.

В Обзоре литературы диссидентом проведен анализ проблемы сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в различных регионах и странах мира и в Российской Федерации. Представлены данные статистических исследований и сведения литературы об основных эпидемиологических показателях по туберкулезу и ВИЧ-инфекции, специфике и сложностях регистрации этих инфекций в различных странах мира. Критический анализ проблемы сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации позволил автору сделать

вывод о ее высокой актуальности. Рассмотрены вопросы выявления и профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, недостатки и преимущества тех или иных подходов к решению этой проблемы в различных странах, в том числе в России. Отдельное внимание уделено вопросу диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Представленный анализ литературы свидетельствует об актуальности избранной темы исследования.

В Главе 2 представлены материалы и методы исследования. Автором представлена характеристика этапов научного исследования (всего 6 этапов) в сочетании с характеристикой пациентов, включенных в соответствующие разделы диссертации, а также методами обследования и лечения, которые применялись в отношении этих пациентов. Предложен подробный перечень документации, который был использован при проведении научного исследования. Дано описание диагностических методик, которые применялись в отношении пациентов, включенных в диссертационное исследование. Описана методика оценки материальных затрат на проведение диагностических, лечебных и профилактических мероприятий у больных, включенных в исследование. Перечислены методы статистической обработки данных.

В Главе 3 диссертант провел анализ эпидемиологии и мониторинга сочетанной инфекции (туберкулез/ВИЧ-инфекция) в г. Москве. В соответствующих рубриках представлены сведения о распространенности ВИЧ-инфекции и туберкулезе, сочетанном с ВИЧ-инфекцией, в том числе среди непостоянного населения в г. Москве. Отдельно указаны сведения о смертности среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В последующих рубриках представлены сведения о существующем в г. Москве мониторинге за больными с сочетанной инфекцией (ВИЧ/туберкулез) и его совершенствовании на основе разработки двух новых электронных регистров: для больных с сочетанной инфекцией и больных ВИЧ-инфекцией, находящихся по наблюдением фтизиатра кабинета профилактики и раннего выявления туберкулеза в МГЦ СПИД.

В Главе 4 автором проанализировано влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом в городе Москве. Данна общая характеристика впервые выявленных больных сочетанной инфекцией, а также

представлена дифференцированная сравнительная характеристика больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции и больных с коинфекцией в зависимости от статуса пребывания на территории города, пола, возраста, социальных, демографических и поведенческих факторов, а также во взаимосвязи с локализацией и объемом туберкулезного поражения (клиническими формами туберкулеза органов дыхания, туберкулезом внелегочных локализаций, туберкулезом множественных локализаций) и особенностями бактериовыделения. По результатам исследования автором проведен многофакторный сравнительный анализ данных о впервые выявленных больных с коинфекцией и больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции (представлен социальный портрет больного туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией).

В Главе 5 автором изучены возможности профилактики и раннего выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Описаны механизм и тактика координационного взаимодействия между МНПЦ борьбы с туберкулезом и МГЦ СПИД. Представлены сведения об организации и результатах обследования больных ВИЧ-инфекцией на туберкулез, включая применение внутрикожной пробы с АТР «Диаскинвест», в кабинете фтизиатра МГЦ СПИД. Диссидентом представлены нормативно-правовые основы проведения химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, показания к ее назначению и схемы применения противотуберкулезных препаратов, а также проведен анализ результатов и эффективности химиопрофилактики. Большое внимание уделено вопросам экономической эффективности диагностики латентной туберкулезной инфекции и химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Проведен сравнительный анализ затрат на лечение больных сочетанной (ВИЧ/туберкулез) инфекцией и затрат на выявление туберкулеза, диагностику латентной туберкулезной инфекции и проведение химиопрофилактики туберкулеза. В результате автором сделан вывод об экономической эффективности профилактики туберкулеза в сравнении с затратами на лечение больных коинфекцией (ВИЧ-инфекция/туберкулез).

В Главе 6 рассматриваются вопросы диагностики туберкулеза и латентной туберкулезной инфекции у больных ВИЧ-инфекцией. Диссидентом

проанализированы результаты комплексного обследования больных ВИЧ-инфекцией, включающего иммунологические тесты (популяционный состав лимфоцитов, кожная пробы с АТР, Т-СПОТ), лабораторные исследования диагностического материала (люминесцентная микроскопия, посев на жидкие среды, молекулярно-генетические методы – Xpert MTB/Rif), лучевые методы исследования (компьютерная томография), а также диагностические хирургические вмешательства. В результате автором сделан вывод о преимуществах комплексного применения указанных диагностических мероприятий в группе больных ВИЧ-инфекцией для повышения результативности диагностики туберкулеза. Глава проиллюстрирована клиническим наблюдением.

В Главе 7 автор исследует вопросы лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, а также результаты внедрения усовершенствованных методов противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией. Изучена эффективность курсов химиотерапии больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции и больных коинфекцией (ВИЧ-инфекция/туберкулез) во взаимосвязи с лекарственной устойчивостью МБТ, а также рассчитанная на основе данных движения по группам диспансерного учета больных туберкулезом. Представлены данные о применении хирургических методов в лечении больных с коинфекцией. Отдельно выделена рубрика, в которой рассматриваются психологические и социальные особенности больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Проведена оценка эпидемиологических результатов внедрения усовершенствованных методов противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в г. Москве. В итоге автор делает вывод о том, что заболевание ВИЧ-инфекцией существенно влияет на эффективность лечения туберкулеза, значительно снижая её. Заболевание ВИЧ-инфекцией не является противопоказанием к хирургическому лечению туберкулеза. Необходим учет психологических особенностей больных ВИЧ-инфекцией для повышения приверженности к лечению.

В Заключении нашли отражение все разделы диссертационного исследования, объединены наиболее важные данные, полученные автором в

процессе проведения научной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования.

Результаты диссертационного исследования внедрены в научную и клиническую работу ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», «Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИД ДЗМ», а также используются в практической деятельности в медицинских организациях Департамента здравоохранения г. Москвы. Полученные результаты включены в образовательные программы подготовки врачей фтизиатров и инфекционистов кафедр различных медицинских ВУЗов. На основании результатов исследования издан Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы «Об организации профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы» и утверждены соответствующие инструкции и алгоритмы. Результаты исследования вошли в «Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВИЧ-инфекции у взрослых» и явились одним из доказательных материалов для составления Федеральных клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

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

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 Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 5 международных конгрессах и 28 национальных конгрессах и конференциях различного уровня.

Диссертационная работа соответствует плану НИР ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» и комплексной теме «Создание новой медико-экономической

модели организации противотуберкулезной помощи населению в городе Москве» (НИОКР №01201457857 от 01.01.2014 г.).

Диссертационная работа соответствует шифру и формуле специальности 14.01.16 – фтизиатрия, как области медицинской науки о туберкулезе как инфекционном заболевании человека и области исследования (согласно паспорту научной специальности): п. 3. Лечение туберкулеза органов дыхания: химиотерапия, патогенетическая терапия, санаторно-курортное лечение, амбулаторная химиотерапия, организационные формы проведения химиотерапии, реабилитационное лечение туберкулеза и его последствий и п. 4 Выявление, эпидемиология и статистика туберкулеза, диспансерное наблюдение за контингентами больных туберкулезом, организация борьбы с туберкулезом. Профилактика, противотуберкулезная вакцинация, химиопрофилактика, санитарная профилактика туберкулеза, лучевая диагностика, туберкулиновидиагностика, бактериологическая и молекулярно-генетическая диагностика в выявлении туберкулеза, эпидемиология туберкулеза в меняющихся условиях, изучение резервуара туберкулезной инфекции и путей заражения, взаимозаражения туберкулезом человека и животных, новые формы противотуберкулезных мероприятий, диспансерной, стационарной и санаторной работы, статистической отчетности и обработки статистических данных.

Работа выполнена на высоком современном научном и методическом уровне. Принципиальных замечаний по диссертационной работе М.В. Синицына нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Синицына Михаила Валерьевича на тему «Совершенствование противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной актуальной научной проблемы – повышения эффективности противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса на основе совершенствования

научно обоснованных клинических, лабораторных, эпидемиологических и организационных методов, что имеет важное научное и практическое значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, объему исследования диссертационная работа Синицына Михаила Валерьевича на тему «Совершенствование противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор Синицын Михаил Валерьевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Стаханов Владимир Анатольевич.


(В.А. Стаханов)

Почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, телефон: 8(495)4348464, 8(499)1208295, e-mail: rsmu@rsmu.ru, stakhanov03@rambler.ru,
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

