

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, Старшиновой Анны Андреевны на диссертационную работу Нестеренко Анны Викторовны «Туберкулез у беременных с различным ВИЧ-статусом: особенности течения и эффективность лечения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность темы диссертационной работы.

Сегодня проблеме туберкулеза (ТБ) уделяется первостепенное внимание на общемировом уровне. Согласно данным статистики, несмотря на принятые меры, начиная с 2010 года число новых случаев заболевания увеличилось до 10,4 миллионов случаев и к 2017 году снизилось незначительно – до 10,0 миллионов. Согласно документам ВОЗ, туберкулез является одной из 10 ведущих причин смерти в мире. В 2016 году умерло от этой болезни 1,8 миллиона человек, в том числе 0,4 миллиона человек с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ - положительный статус к 2015 году имело 500 564 человека, 15% из которых составили больные туберкулезом.

В Российской Федерации, по данным Федерального центра мониторинга туберкулеза, доля лиц с сочетанием ТБ и ВИЧ-инфекции с 2009 по 2016 год возросла на 75,4% (с 5,7 до 10,0 на 100 тыс. населения), при этом 9167 человек умерли от ТБ, и только в 2017 году впервые за последние годы не было отмечено роста заболеваемости ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией. При этом заболеваемость туберкулезом, как правило, приходится на возраст 25-40 лет, который является детородным для женщин.

В Российской Федерации обобщенные данные по заболеваемости туберкулезом беременных женщин отсутствуют: в отдельных исследованиях подчеркивается, что заболеваемость туберкулезом во время беременности и после родов превышает показатели заболеваемости туберкулезом в общей

популяции женщин в 2-2,7 раза. При этом по данным отчетной формы № 61 «Сведения о контингентах, больных ВИЧ-инфекцией» за последние годы (на конец 2016) было зарегистрировано 289 739 ВИЧ-инфицированных женщин, подавляющее большинство из которых находится в детородном возрасте.

На фоне высокой распространенности туберкулеза и ВИЧ-инфекции гормональные изменения, происходящие в организме женщины во время беременности и после родов, низкая доступность в некоторых странах медицинской помощи (противотуберкулезной и акушерской) делают данную проблему общественного здравоохранения одной из важных.

Опыт ведения беременных женщин больных коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ) в мире небольшой, количество больных туберкулезом беременных ВИЧ-инфицированных женщин в разных странах существенно отличается.

Отношение к прерыванию беременности у женщин, больных туберкулезом, в нашей стране и за рубежом отличается. Действующая в России нормативная база (Приказ МЗ РФ № 736 от 03 декабря 2007г.) определяет строгие показания для прерывания беременности у больной туберкулезом женщины с относительными противопоказаниями при милиарном туберкулезе и менингоэнцефалите из-за высоко риска летального исхода. В международных рекомендациях не обсуждается необходимость прерывать желанную беременность у больной туберкулезом женщины, так как беременность не является противопоказанием для лечения туберкулеза.

Ведение больной туберкулезом беременной является сложной междисциплинарной проблемой. В настоящее время с учетом совершенствования методов диагностики и лечения туберкулеза меняются критерии определения показаний для искусственного прерывания беременности у пациентки, больной туберкулезом.

В научных исследованиях, проведенных в последние годы по проблеме, подчеркивается важность координированной работы врачей, курирующих беременную женщину, больную туберкулезом, с самого первого обращения женщины за медицинской помощью, для направления её

на своевременную диагностику и лечение для достижения эффективных результатов терапии и снижения риска неблагоприятного исхода беременности.

До настоящего времени было недостаточно изучено влияние беременности, а также ее искусственного прерывания на эффективность лечения туберкулеза у женщин с ВИЧ-инфекцией. Также не было определено влияние активного туберкулеза, в том числе на фоне ВИЧ-инфекции на течение беременности, развитие плода и здоровье новорожденного. Отсутствуют национальные данные по эффективности терапии и частоте регистрации рецидивов туберкулеза у женщин, часть курса лечения у которых пришлась на беременность. Перечисленные выше проблемы имеют важное научное и практическое значение, что делает актуальным и крайне своевременным диссертационное исследование Нестеренко Анны Викторовны, связанное с разработкой алгоритмов ведения больной туберкулезом беременной с различным ВИЧ-статусом, направленных на повышение эффективности лечения туберкулеза у данной категории пациенток и на снижение риска неблагоприятного перинатального исхода за счет оптимизации подходов междисциплинарного ведения пациенток.

Степень разработанности исследования.

В настоящее время недостаточно изучено влияние беременности и ее искусственного прерывания на эффективность лечения туберкулеза, особенно на фоне ВИЧ-инфекции. Нет единого мнения относительно особенностей течения беременности, развития плода и здоровья новорожденных у женщин, больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Отсутствуют систематизированные данные по отдаленным результатам исходов лечения туберкулеза у женщин, по частоте регистрации рецидивов. Получение ответов на поставленные вопросы делает проведение когортного исследования по изучению взаимного влияния туберкулеза и беременности на результаты лечения туберкулеза и перинатальные исходы в регионе с

напряженной эпидемической ситуацией по туберкулезу и ВИЧ-инфекции необходимым в современных условиях не только для фтизиатрии, но и для смежных специальностей.

Целью исследования явилось: повышение эффективности лечения туберкулеза у беременных женщин с различным ВИЧ-статусом за счет оптимизации подходов междисциплинарного ведения таких пациенток, с учетом выявленных в ходе исследования факторов, влияющих на результаты лечения туберкулеза и исходы беременности.

Автором было сформулировано четыре задачи, которые соответствуют поставленной цели, имеют теоретическое и практическое значение. Решение данных задач вносит реальный вклад в повышение эффективности лечения больных туберкулезом беременных женщин на фоне ВИЧ-инфекции.

Связь выполненной работы с планами соответствующих отраслей наук.

Диссертация Нестеренко А.В. «Туберкулез у беременных с различным ВИЧ-статусом: особенности течения и эффективность лечения» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» и является фрагментом исследований НИР «Особенности течения и эффективность лечения туберкулеза у беременных с различным ВИЧ-статусом» (уникальный номер 0515-2018-0012), выполняемых в клинико-диагностическом отделе ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза».

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» № 6 от 30.05.2017 г.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.

Диссертационное исследование А.В. Нестеренко обладает несомненной научной новизной, расширяет теоретические знания об особенностях течения туберкулеза в период беременности и после ее завершения (искусственного прерывания или родов) у женщин с различным ВИЧ-статусом, имеет значимость для практического здравоохранения в части оказания противотуберкулезной помощи беременным.

Впервые в Российской Федерации на основании регионального когортного исследования был проведен анализ клинического течения туберкулеза у беременных женщин с различным ВИЧ-статусом. Также были выявлены особенности течения туберкулеза, изучена эффективность его лечения, частота развития ранних рецидивов. Впервые изучались особенности течения беременности на фоне коинфекции (ВИЧ-и/ТБ). Автором впервые доказано, что наличие беременности в период лечения туберкулеза не влияло на эффективность данного лечения у женщин без ВИЧ-инфекции. Впервые были выделены основные факторы риска неэффективного лечения туберкулеза у беременных женщин и доказано отсутствие неблагоприятного влияния противотуберкулезной терапии на перинатальные исходы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Обоснованность и объективность научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании, определяется использованием современных методологических подходов к решению поставленных задач. Актуальность, цель и задачи исследования обоснованы.

Полученные результаты основаны на изучении базы данных, включающей информацию о 315 пациентках, что позволяет считать

результаты исследования репрезентативными и достоверными. Для достижения цели были использованы современные методы исследования.

Положения, выносимые на защиту, результаты и выводы являются научно обоснованными, логично следуют из материалов диссертации, основаны на прочной доказательной базе. Достоверность полученных результатов обеспечена адекватным объемом фактического материала, грамотным и детальным статистическим анализом. По мере представления материала исследования автором излагаются научно обоснованные обобщения, доказываются выдвинутые научные гипотезы.

Вышеизложенное позволяет заключить, что резюмирующие положения работы полностью обоснованы и достоверность результатов не вызывает сомнения.

Основные положения диссертации представлены на 14 научно-практических форумах. По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 8 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из них - 5 статей в журналах из Международной базы данных Scopus и Pubmed.

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.16 – фтизиатрия (медицинские науки) и области исследования: пунктам 2, 3, 4.

Личный вклад автора.

Автором изучены научные публикации по теме исследования, проведен сбор материала для исследования, выполнен сравнительный анализ, обобщены полученные данные и научно обоснованы выводы, которые отражены в диссертации и автореферате.

Общая характеристика работы, ее содержание и завершенность.

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 3 глав

результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, включающего 191 источник, в том числе 90 иностранных. Диссертация иллюстрирована 10 рисунками и документирована 42 таблицами, 2 клиническими примерами.

В обзоре литературы «Туберкулез и беременность: эффективность лечения и перинатальные исходы» автор анализирует современные публикации по исследуемому вопросу. В частности, особое внимание уделено проблемам течения туберкулеза и коинфекции (ВИЧ-и/ТБ) на фоне беременности, лечения туберкулеза и ВИЧ-инфекции во время беременности, течения беременности у больной туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, здоровья детей, рожденных женщинами, больными туберкулезом и коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ). Обзор литературы написан стилистически грамотно, профессиональным языком и свидетельствует о знании автором современных научных исследований в изучаемой области.

В главе материалы и методы автор подробно излагает методологию исследования, дает описание использованных для решения поставленных задач первичных материалов. Приводится дизайн исследования, разъяснения по принципам формирования групп сравнения, перечисляются методы обследования и лечения пациенток, характеристика групп. Статистическая обработка материала проведена корректно, с учетом требований доказательности.

В третьей главе «Особенности течения, эффективность лечения и перинатальные исходы у беременных с различным ВИЧ-статусом» автор рассматривает особенности течения туберкулеза, эффективность его лечения у беременных с ВИЧ-инфекцией и без нее. В данной главе диссертант показывает, что у беременных коинфекция (ВИЧ-и/ТБ) оказывает негативное влияние на результат лечения туберкулеза, отмечается низкая эффективность основного курса лечения, чаще регистрируются рецидивы туберкулеза, также коинфекция (ВИЧ-и/ТБ) неблагоприятно влияет на течение беременности, родов и перинатальные исходы. Неблагоприятные результаты лечения у

беременных с коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ) достоверно связаны с отсутствием диспансерного наблюдения врачом акушером-гинекологом женской консультации и с прогрессированием туберкулеза после завершения беременности.

В четвертой главе «Особенности течения и эффективность лечения туберкулеза у беременных и пациенток без беременности, больных туберкулезом» представлены результаты сравнительного анализа результатов лечения туберкулеза у беременных без ВИЧ-инфекции и небеременных пациенток, больных туберкулезом. Автором доказано, что эффективность основного курса лечения туберкулеза в группе беременных женщин сопоставима с результатами лечения туберкулеза у женщин без беременности. В этой главе исследования при анализе 50 предикторов неэффективного лечения определены наиболее значимые факторы, оказывающие влияние на эффективность лечения туберкулеза у пациенток обеих групп, а именно: деструкция легочной ткани, бактериовыделение из мокроты, МЛУ МБТ. Следовательно, у женщин в группах сравнения на результаты лечения влияли те же факторы, что и в общей когорте больных туберкулезом. Автором установлено, что беременность не оказывает негативного влияния на эффективность лечения туберкулеза у женщин без ВИЧ-инфекции.

В пятой главе «Особенности течения беременности, родов и перинатальных исходов у больных туберкулезом и беременных без туберкулеза» проведен сравнительный анализ течения беременности, родов и перинатальных исходов у беременных в зависимости от наличия или отсутствия туберкулеза. В результате проведенного исследования не было выявлено среди пациенток с наличием туберкулеза и без него статистически значимых различий по развитию акушерских осложнений во время беременности, в родах и послеродовом периоде.

С учетом полученных в исследовании данных установлено, что проведение лечения туберкулеза у матери не оказывает неблагоприятного влияния на течение беременности, роды и перинатальные исходы.

В заключении нашли отражение все разделы научного исследования. Автор обобщает полученные материалы и делает выводы, которые соответствуют поставленной цели и задачам и логично отражают полученные результаты. Принципиальных замечаний по диссертации А.В. Несторенко нет. Автoreферат соответствует тексту диссертации, отражает основные положения диссертационной работы, соответствует требованиям ВАК РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

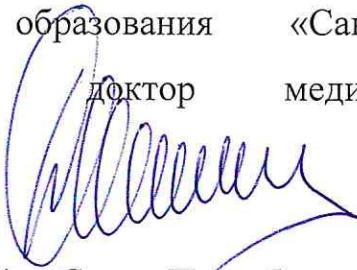
Диссертационная работа Несторенко Анны Викторовны на тему: «Туберкулез у беременных с различным ВИЧ-статусом: особенности течения и эффективность лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научно-практическая задача повышения эффективности лечения больных туберкулезом беременных женщин с ВИЧ-инфекцией за счет оптимизации подходов междисциплинарного ведения таких пациенток и с учетом выявленных в ходе исследования факторов, влияющих на результаты лечения туберкулеза и исходы беременности, что имеет важное научное и практическое значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для теоретической и практической фтизиатрии представленная диссертация полностью соответствует пунктам 9, 10 постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842 “О порядке присуждения ученых степеней” (с изменениями от 21.04.2016 №335), а автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.16 - фтизиатрия.

Официальный оппонент:

ведущий научный сотрудник лаборатории мозаики и аутоиммунитета
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский
государственный университет», доктор медицинских наук
Старшинова Анна Андреевна



Почтовый адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская
набережная 7–9, +7 (812) 328–20–00 spbu@spbu.ru,
Электронный адрес: starshinova_777@mail.ru, a.starshinova@spbu.ru

Подпись д.м.н. Старшиновой А.А. заверяю:

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ
ГУОРП
ОС СУВОРОВА



«27» января 2019 года