

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Мордык Анны Владимировны на диссертацию Афанасьева Ефима Ивановича «Совершенствование профилактических противотуберкулезных мероприятий среди больных ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Актуальность темы диссертационной работы несомненна, поскольку ВИЧ-инфекция остается одной из главных проблем общественного здравоохранения, характеризуясь развитием тяжелых и коморбидных форм заболевания. Болезни, протекающие с поражением органов дыхания, являются значимыми причинами обращения и летальных исходов среди лиц, живущих с ВИЧ, где туберкулез занимает одно из ведущих мест, поскольку в условиях улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу, которой в нашей стране удалось достичь к настоящему моменту, наиболее уязвимыми к туберкулезу являются лица с ВИЧ-ассоциированным состоянием.

Вместе с тем, помимо туберкулеза, в структуре коморбидных форм важное значение имеют и другие респираторные нозологии, часть из которых, будучи истинно оппортунистическими заболеваниями, не встречаются в популяции людей, неинфицированных ВИЧ.

Полиэтиологичность легочных заболеваний при ВИЧ-инфекции, неспецифичность их клинико-рентгенологических проявлений на фоне иммунодефицита, наличие междисциплинарной проблемы дифференциальной диагностики, выбора лечебной тактики при болезнях дыхательной системы, инфицированных ВИЧ определяет необходимость врачебной деятельности в векторе профилактической работы с больными ВИЧ-инфекцией. Сложившаяся ситуация обусловлена также и ростом числа больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в дополнительных профилактических противотуберкулезных мероприятиях.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Афанасьева Ефима Ивановича, посвященное совершенствованию профилактических противотуберкулезных мероприятий среди больных ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике, своевременно и имеет особое практическое значение. Достоинством данного исследования является комплексное рассмотрение проблемы и предложенные способы ее решения.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, трех глав собственного исследования, заключения, выводов практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы. Иллюстративный материал (28 рисунков и 42 таблицы) облегчает восприятие и дополняет сведения, изложенные в тексте. Кроме того имеются 6 приложений, включающих два свидетельства о регистрации интеллектуальной собственности. Объем диссертационного исследования составляет 174 листа машинописного текста.

Обзор литературы подготовлен на основе анализа 207 источников, в числе которых 142 отечественных и 65 зарубежных. Обзор написан с полным владением проблемой, определяет спорные и неизученные вопросы, которые явились основанием для формулировки цели и задач данного исследования.

В первой части литературного обзора автором комплексно рассматривается проблема современных тенденций эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в мире и Российской Федерации с описанием актуальной ситуации по туберкулезу, ВИЧ-инфекции, ВИЧ/ТБ-инфекции. В этом разделе приводятся доводы о том, что несмотря на нормализацию эпидемиологической ситуации по туберкулезу, напряженная ситуация по сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекции свидетельствует о необходимости оптимизации профилактической тактики противотуберкулезных мероприятий.

Вторая часть обзора посвящена характеристика наиболее значимых факторов у больных туберкулезом и туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, на современном этапе. Автор раскрывает многофакторность

заболевания и подчеркивает важность каждого из факторов в общей структуре проблемы. В данном разделе обзора также показано, что имеющиеся данные по проблематике ВИЧ/ТБ-инфекции довольно обширны и, в некоторые случаях, разнородны, а их полиэтиологичность аргументирует необходимость изучения региональной структуры и особенностей клинического течения указанной коморбидности.

Третий раздел обзора посвящен значимости и организация химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, в котором обозначены сохраняющиеся сложности в профилактике туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Раскрываются иммунологические особенности данной категории больных и подчёркивается важность и своевременность назначения и приема химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Наличие неполных данных о течении ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Удмуртской Республике, его структуре в условиях высокой распространённости ВИЧ-инфекции, недостаточность исследований, посвященных совершенствованию профилактической противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, определяют актуальность, практическую значимость и научную новизну исследования, выполненного Е.И. Афанасьевым.

Цель исследования, сформированная автором, как повышение эффективности профилактических противотуберкулезных мероприятий, направленных на улучшение диспансерного наблюдения и снижения риска развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике, дает достаточное полное представление об идее исследования.

Задачи соответствуют поставленной цели. Сначала автор проводит комплексный анализ основных эпидемиологических показателей по ВИЧ-инфекции, ВИЧ/ТБ и туберкулезу без ВИЧ-инфекции с 2011 по 2021 гг. в Удмуртской Республике и Российской Федерации и составляет краткосрочный прогноз показателей на последующие 5 лет в Удмуртской Республике. Затем изучает социальные, медико-эпидемиологические и клинические особенности больных туберкулезом и сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекцией. Далее, составляется

портрет больного с сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекцией в Удмуртской Республике и изучается клинико-эпидемиологическая характеристика больных ВИЧ-инфекцией, заболевших туберкулезом, в Удмуртской Республике. Решение этих задач приводит к созданию схема усовершенствования комплекса профилактических противотуберкулезных мероприятий и маршрутно-информационного листа направления больных ВИЧ-инфекцией в противотуберкулезный диспансер для уточнения диагноза туберкулез. В решении четвертой задачи проводится анализ результатов внедрения профилактических противотуберкулезных мероприятий, направленных на повышение эффективности диспансерного наблюдения и снижения риска развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Центре СПИД Удмуртской Республики.

Во 2-й главе представлена характеристика материалов и описание методов исследования. Работа с комплексным дизайном представлена открытым наблюдением клинико-эпидемиологическим проспективным и ретроспективным исследованием по общепринятым принципам выполнения диссертационной работы. В главе представлены все разделы диссертационного исследования.

Оценены основные эпидемиологические показатели по туберкулезу, внелегочному туберкулезу, ВИЧ-инфекции и ВИЧ/ТБ-инфекции в Удмуртской Республике и Российской Федерации за период с 2011 по 2021 гг. Для создания пятилетней прогностической модели эпидемиологических показателей в Удмуртской Республике использовался многофакторный дисперсионный анализ с определением коэффициента детерминации и коэффициента Фишера. В открытое наблюдение клинико-эпидемиологическое исследование были включены 130 больных, из них 65 человек с ВИЧ/ТБ-инфекцией (основная группа) и 65 человек с туберкулезом без ВИЧ-инфекции (группа сравнения). Для реализации второй и третьей задач были созданы формализованные карты и инструкции к их заполнению. Заполнение данной карты происходило путем выкопировки необходимых данных. После внедрения соответствующих мероприятий, в 2021–2022 гг. была произведена случайная выборка и анализ

медицинских карт 80 больных ВИЧ-инфекцией и 80 больных ВИЧ-инфекцией, направленных из Центра СПИД в Республиканскую клиническую противотуберкулезную больницу для оценки эффективности внедренных профилактических мероприятий и оценки результатов маршрутизации больных.

Результаты собственных исследований, которые приведены в 3-й, 4-й и 5-й главах, представляют наибольший интерес.

В 3-й главе на примере Удмуртской Республики с высокой пораженностью ВИЧ-инфекцией, проводился всесторонний анализ основных эпидемиологических показателей по ВИЧ/ТБ-инфекции и туберкулезу без ВИЧ-инфекции в Удмуртской Республике и Российской Федерации за период с 2011 по 2021 гг. и их прогноз на последующие 5 лет в Удмуртской Республике. В этом разделе детально рассмотрены вопросы многолетней динамики основных показателей с графическим представлением основных данных. На данном этапе показано, что в эпидемическом процессе, как в УР, так и в РФ, наблюдается снижение всех основных эпидемиологических показателей по туберкулезу, включая заболеваемость внелегочными формами туберкулеза. Однако, автором отмечается, что в Удмуртской республике сложилась неблагоприятная ситуация по ВИЧ-инфекции, темпы роста которой были практически в 2 раза выше, чем в РФ. Все это оказывало негативное влияние на ситуацию по сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекции, темпы роста всех основных эпидемиологических показателей в УР превышали аналогичные показатели в РФ, в среднем, в два раза, что характеризует ситуацию по ВИЧ/ТБ-инфекции в УР, как более неблагоприятную. Кроме того, автор отмечает значительный негативный вклад системы ФСИН по сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекции в гражданский сектор Удмуртской Республики, характеризующийся превышением показателя заболеваемости ВИЧ/ТБ в системе ФСИН над гражданским сектором Удмуртской Республики в 45,4 раза. Прогностические данные динамики основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Удмуртской Республике имеет тенденцию к снижению и постепенному росту аналогичных показателей по сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекции и заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

В 4-й главе проводится развернутый анализ социальных, медико-эпидемиологических и клинических особенностей больных туберкулезом и туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике. Автор отмечает, что «портрет» больного ВИЧ/ТБ-инфекцией в Удмуртской Республике имеет некоторые особенности, отличающиеся от данных исследований в других регионах РФ. Этими особенностями явились: частое в анамнезе пребывание в учреждениях ФСИН (64,6 %), низкая приверженность к лечению (69,2 %), низкий уровень питания (нерегулярный прием пищи (69,2 %) и недостаточность пищи по калорийности (76,9 %), несоблюдение сроков прохождения флюорографии (96,8 %), выявление туберкулеза в пенитенциарных учреждениях (30,8 %), десятикратное увеличение доли туберкулеза внелегочных локализаций (15,4 %), благоприятный психический статус (53,8 %). Несмотря на портрет, описанный выше, у когорты пациентов наблюдалась положительная клиническая динамика лечения туберкулеза (75,4 %).

В 5-й главе приводится клинико-эпидемиологическая характеристика больных ВИЧ-инфекцией, заболевших туберкулезом в Удмуртской Республике. Данные больные имели следующие отличительные характеристики, определяющие тяжесть сочетанного процесса: IVБ стадия ВИЧ-инфекции (72,3 %); выявление ВИЧ-инфекции активно в медицинских учреждениях (76,9 %) и в пенитенциарном секторе (23,1 %); преимущественно половой путь заражения (52,3 %) и искусственный (40,0 %); количество CD4+ клеток на момент назначения химиопрофилактики менее 100 кл. в 1 мкл. (55,2 %); количество CD4+ клеток на момент выявления туберкулеза менее 100 кл. в 1 мкл. (61,5 %); высокая вирусная нагрузка (более 1 млн кл. / мкл.) (37,0 %); низкая приверженность к диспансерному наблюдению в центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями (63,1 %); отсутствие полноценной химиопрофилактики туберкулеза (92,3 %) и нерегулярный прием антиретровирусных препаратов или отказ от них (87,7 %); несвоевременность уточнения диагноза туберкулез в противотуберкулезном диспансере (67,7 %).

Данные полученные в результате диссертационного исследования, стали основой для разработки схемы усовершенствования комплекса противотуберкулезных профилактических мероприятий в УР и маршрутно-информационного лист направления в противотуберкулезный диспансер для уточнения диагноза туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией. Результаты внедрения профилактических противотуберкулезных мероприятий среди больных ВИЧ-инфекцией в Центре СПИД Удмуртской Республики отразились в улучшении приверженности больных ВИЧ-инфекцией к диспансерному наблюдению в Центре СПИД с 36,9 % до 66,3 %. Своевременность обращения в противотуберкулезный диспансер увеличилась с 32,3 % до 57,5 %, сократилось среднее время явки в противотуберкулезный диспансер для уточнения диагноза туберкулез среди больных ВИЧ-инфекцией с 20,5 до 16,4 дней; увеличилась регулярность приема АРВТ с 12,3 % до 33,7 %; увеличилась доля больных ВИЧ-инфекцией, завершивших полный курс химиотерапии туберкулеза с 7,7 % до 30,0 %.

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

Методология выполнения диссертационной работы соответствует современным требованиям, ее выполнение на каждом из запланированных этапов основано на адекватных методах исследования, которые позволяют сделать соответствующие выводы.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на адекватной постановке задач исследования, которые позволили раскрыть все необходимые аспекты цели исследования.

Репрезентативная выборка наряду с корректным статистическим анализом результатов позволили получить убедительные данные, свидетельствующие о научной обоснованности и объективности основных положений и выводов в работе.

Положения, выносимые на защиту, логичны, последовательны и отражают цель и задачи диссертации. Использование современных методов

статистической обработки и анализ данных, дают основание считать результаты исследования и выводы, полученные на основании этих результатов, достоверными.

Практические рекомендации сформулированы в соответствии с полученными результатами и применимы для использования в реальной клинической практике.

Научная новизна исследования и полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

На примере Удмуртской Республики впервые дана объективная оценка динамики основных эпидемиологических показателей по туберкулезу у больных ВИЧ-инфекцией, а также туберкулезу без ВИЧ-инфекции с 2011 по 2021 гг. в сравнении с Российской Федерацией.

На основе анализа эпидемиологических показателей составлен прогноз динамики основных эпидемиологических показателей по ВИЧ-инфекции, сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекцией и туберкулезу без ВИЧ-инфекции в Удмуртской Республике на последующие пять лет.

Получены новые данные об особенностях больных туберкулезом и ВИЧ/ТБ-инфекцией в социальном, медико-эпидемиологическом и клиническом аспекте в Удмуртской Республике в виде пребывания в МЛС (64,6 %), низкого уровня питания, несоблюдения сроков прохождения ФЛГ (96,8 %), выявления туберкулеза в пенитенциарных учреждениях (30,8 %), десятикратного увеличения доли туберкулеза внелегочных локализаций (15,4 %), благоприятного психического статуса (53,8 %). На основании выделенных особенностей впервые оставлен портрет больного с ВИЧ/ТБ-инфекцией в Удмуртской Республике.

Впервые получены данные о клинико-эпидемиологической характеристике больных ВИЧ-инфекцией, заболевших туберкулезом в Удмуртской Республике, определяющие тяжесть сочетанного процесса. В результате комплексного изучения проблемы, научно обоснован усовершенствованный комплекс профилактических противотуберкулезных мероприятий по улучшению диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией в Центре СПИД Удмуртской Республики.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Значимость результатов, полученных Е. И. Афанасьевым, заключается в повышении эффективности профилактических противотуберкулезных мероприятий, направленных на улучшение диспансерного наблюдения и снижения риска развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Центре СПИД Удмуртской Республики

Разработанная научно-обоснованная схема усовершенствования комплекса профилактических противотуберкулезных мероприятий и маршрутно-информационный лист направления в противотуберкулезный диспансер для уточнения диагноза туберкулез способствуют улучшению диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике. Они могут быть использованы в учреждениях борьбы со СПИДом как Удмуртской Республики, так и в других регионах РФ.

Результаты исследования широко внедрены в учебную работу кафедры фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедры фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; и в практическую работу Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Удмуртский Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями».

По материалам исследования получены два свидетельства о регистрации объекта интеллектуальной собственности: «Формализованная карта для выявления структуры больных туберкулезом и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом» и «Маршрутно-информационный лист для уточнения диагноза туберкулез».

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы**

Результаты исследования могут быть использованы в учреждениях, оказывающих помощь больным ВИЧ-инфекцией для оптимизации оказания профилактической противотуберкулезной помощи.

Личный вклад автора заключается в разработке дизайна исследования, создании двух формализованных карты и инструкций по их заполнению для выявления особенностей больных туберкулезом и ВИЧ/ТБ, выявлении значимых факторов и анализа объема, характера и качества проведения химиопрофилактики у больных с сочетанной патологией ВИЧ/ТБ на современном этапе. Автор осуществил анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Удмуртской Республике и Российской Федерации за период с 2011 по 2021 гг. с последующим прогнозированием показателей на пять лет. Также было проведено обследование 250 больных с последующим анализом данных.

Основные положения диссертации изложены в 12 печатных работ, в том числе 5 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных положений диссертаций на соискание ученой степени, из них 2 в журналах, индексируемых в международной базе Scopus. Получены два свидетельства о регистрации объекта интеллектуальной собственности.

Основные положения диссертационной работы представлены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Россия на пути ликвидации туберкулеза: реалии и перспективы», посвященной памяти академика РАМН М. И. Перельмана (Москва, 2019); VII Ежегодной конференции московских фтизиатров «НАУКА XXI ВЕКА В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА» (Москва, 2019); (он-лайн) научно-практической конференции с международным участием «Инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза и неспецифической респираторной патологии у взрослых» (Ташкент, 2021); (он-лайн) международной 76-й научно-практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации» (Самарканд, 2022).

Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соответствует тексту диссертации, содержит основные ее положения, выводы и практические рекомендации.

Замечания и вопросы

В целом, диссертация Афанасьева Ефима Ивановича оценивается положительно. Вопросов и замечаний к диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Афанасьева Ефима Ивановича «Совершенствование профилактических противотуберкулезных мероприятий среди больных ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26 Фтизиатрия (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований сформулированы теоретические положения и практические рекомендации, которые можно квалифицировать как решение актуальной и важной научной задачи по повышению эффективности профилактических противотуберкулезных мероприятий, направленных на улучшение диспансерного наблюдения и снижения риска развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Центре СПИД Удмуртской Республики путем внедрения в практическую работу Центра СПИД научно обоснованного совершенствованного комплекса профилактических противотуберкулезных мероприятий для данного контингента больных, включающего, разработанного автором, маршрутно-информационного листа направления в противотуберкулезный диспансер, что имеет важное социально-экономическое значение и вносит существенный вклад в развитие фтизиатрии и инфекционных заболеваний.

Диссертационная работа Афанасьева Ефима Ивановича по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, научно-методическому уровню, обоснованности положений и выводов,

соответствует критериям, установленным в п. 9 и п. 10 раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», установленного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Афанасьев Ефим Иванович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой фтизиатрии,
пульмонологии и инфекционных
болезней Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждение
высшего образования «Омский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
профессор
Мордык Анна Владимировна

А. В. Мордык

Почтовый адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, телефон: 8-3812-95-68-24,
адрес электронной почты: amordik@mail.ru, ФГБОУ ВО «Омский
государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации



02.11.2022 г.