

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Овсянкиной Елены Сергеевны на диссертацию Еременко Екатерины Павловны «ВИЧ-инфекция как фактор риска туберкулёзной инфекции, выполненную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09 «Инфекционные болезни» и 14.01.16 «Фтизиатрия»

Актуальность избранной темы.

ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в последние годы рассматривается, как одна из актуальных проблем здравоохранения в связи с ростом показателя инфицированности населения во всех возрастных группах, в том числе среди женщин репродуктивного возраста, что, соответственно, обуславливает высокую вероятность рождения детей у этой категории женщин. Значимость проблемы увеличивается в связи с тем, что дети, рождённые от ВИЧ-инфицированных, матерей имеют высокую вероятность развития туберкулёза в связи с наличием эпидемических, социальных и медико-биологических факторов риска. Однако, научных исследований по этому направлению мало, и они не позволяют в полном объеме определить мероприятия по профилактике и ранней диагностике туберкулёзной инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией для снижения вероятности заболевания туберкулёзом этой группы детей. Эта идея является основой настоящего научного исследования, что, соответственно, определяет и её актуальность.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечена использованием современных методик научного исследования.

В соответствии с поставленной целью и задачами спланированы этапы, определены объекты исследования и подобран комплекс современных методов исследования. Рассмотрены данные ежегодных статистических отчетов ГБУЗ СО «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» и ГБУЗ «СОКПТД им. Н.В. Постникова».

Объекты исследования – дети, состоящие на диспансерном учете у врача-инфекциониста с ВИЧ-инфекцией, дети с сочетанной инфекцией (ВИЧ/ТБ), находящиеся на лечении в детском стационарном противотуберкулезном отделении и группа сравнения – дети, заболевшие туберкулёзом без ВИЧ-инфекции. Объем клинических наблюдений достаточен для решения поставленных задач, обоснования выводов и практических рекомендаций.

В процессе исследования применялись лабораторные и инструментальные методы. Обследование проведено в соответствии с протоколом исследования, принятым и одобренным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Все данные о пациентах собраны с использованием разработанной формы сбора данных. Математическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета IBMSPSS Advanced Statistics 24.0 № 5725-A54, лицензия: Z125-3301-14.

Важно подчеркнуть, что материалы диссертации изложены в 18 публикациях, в том числе 6 - в изданиях, рекомендованных ВАК для публикаций основных положений диссертаций на соискание учёных степеней, 5 в журналах Scopus. В этих работах отражены все основные положения диссертации. Кроме того, автором разработана программа ЭВМ.

В целом, этих работ достаточно для ознакомления специалистов с материалами и выводами настоящего научного исследования, для суждения об обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, а также для общей оценки работы и оценки её соответствия искомой степени.

Достоверность и новизна, полученных результатов.

Научное исследование выполнено автором на достаточном для получения достоверных результатов материале.

Исследование направлено на повышение эффективности профилактики и ранней диагностики туберкулёза органов дыхания у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей с одной стороны - на основе ранжирования факторов риска реализации ВИЧ инфекции, с другой – определения факторов риска возникновения туберкулёзной инфекции у детей, инфицированных ВИЧ.

В указанном контексте научные исследования не проводились, что уже определяет новизну полученных результатов.

В результате комплексных исследований представлено решение задачи по повышению эффективности профилактики ВИЧ-инфекции у детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных матерей, что по сути является одним из важных моментов профилактики туберкулёзной инфекции у этой группы пациентов, так как ВИЧ инфекция – фактор риска реализации туберкулёзной инфекции, прежде всего в условиях контакта с больным туберкулёзом. Установлены как ведущие факторы риска реализации перинатальной ВИЧ-инфекции, так и высокая частота сопутствующей патологии у детей с ВИЧ-инфекцией.

Новизной в диссертации являются предложенные автором подходы к диагностике сочетанной инфекции (ВИЧ и туберкулёз) в условиях региона с высокой её распространённостью. Кроме того, представлены факторы риска инфицирования МБТ и развития туберкулёза у детей с ВИЧ-инфекцией.

Новым является разработанный алгоритм совместного наблюдения детей с ВИЧ-инфекцией врачом инфекционистом и фтизиатром. Оценка риска развития туберкулёза оптимизирована путем создания программы ЭВМ, позволяющей оптимизировать формирование групп риска у наблюдаемой категории детей.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Автором установлена высокая вероятность и достоверные факторы риска реализации перинатального инфицирования ВИЧ в регионе с высокой заболеваемость женщин детородного возраста, представлены клинические особенности перинатальной ВИЧ-инфекции (лимфаденопатия, частое поражение нервной системы, нарушение физического развития, герпетические инфекции, высокая частота сопутствующих хронических заболеваний).

Представлено научное обоснование факторов риска возникновения, клинико-лабораторных особенностях течения и диагностики, сочетанной ВИЧ и туберкулёзной инфекций у детей на примере региона Самарской области с высокими показателями ВИЧ-инфекции среди населения.

Научно обоснованы важность своевременной оценки риска развития туберкулёза на основе созданного авторами алгоритма и программы ЭВМ, что позволяет своевременно выявлять заболевание у детей с ВИЧ-инфекцией или целенаправленно проводить профилактические мероприятия.

Рекомендованные, научно обоснованные мероприятия позволяют снизить риск развития туберкулёзной инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Интересно написан и легко читается обзор литературы.

Главы диссертации соответствуют поставленным задачам исследования.

Диссертация представлена на 163 страницах, содержит 50 таблиц, 23 рисунка, в том числе алгоритм совместного ведения ребенка с перинатальной ВИЧ-инфекцией инфекционистом и фтизиатром, 2 клинических примера.

Структура диссертации традиционная: введение, обзор литературы, глава по характеристике пациентов в изучаемых группах и применяемых методах исследования, собственные результаты, представленные в 5 главах, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и перспектива дальнейшей разработки темы.

Библиографический список представлен 186 источниками, из которых 146 отечественных авторов и 40 зарубежных.

В III-V главах диссертации обсуждается проблема ВИЧ-инфекции у детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных матерей.

В III главе автором проведен глубокий анализ данных статистических отчетов по ВИЧ-инфекции за 20 лет наблюдений и выделены 3 периода эпидемического процесса с учетом пути распространения инфекции. Это позволило автору научно обосновать актуальность своей работы, так как преобладание полового пути передачи инфекции в настоящий временной период тесно коррелирует с увеличением числа беременных с ВИЧ-инфекцией и, соответственно, детей с высокой вероятностью перинатального инфицирования.

Кроме того, в исследовании представлены причины перинатального инфицирования ВИЧ, которые, в основном, обусловлены организационными проблемами (отказ женщин от плановых профилактических мероприятий, включая ХП). Эти результаты важны для практического здравоохранения, так как

разработка и внедрение организационно-методических мероприятий с междисциплинарным подходом (участие инфекционистов, фтизиатров, акушеров-гинекологов) может существенно уменьшить реализацию перинатального пути передачи ВИЧ.

В IV и V главах дана полная клинико-лабораторная характеристика детей с ВИЧ-инфекцией и характеристика вторичных заболеваний, сопровождающих ВИЧ-инфекцию. Этот раздел работы важен для фтизиатров и врачей общей практики, так как клиническая картина, лабораторные показатели могут быть «маской» туберкулёзной инфекции, в том числе локальных ее проявлений. В этой связи важны настороженность фтизиатров и врачей общей практики в отношении туберкулёзной инфекции у этой группы пациентов и поиск оптимальных вариантов диагностики туберкулёзной инфекции, которая нередко сопровождает пациентов с ВИЧ-инфекцией.

VI и VII главы посвящены вопросам туберкулёзной инфекции у детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных матерей. Большая часть детей была взята под наблюдение ПТД, в основном, по семейному контакту с больным туберкулёзом (86%), остальные по результату иммунодиагностики с пробой Манту с 2ТЕ ППД-Л (14%). Важно отметить, прежде всего, для врачей общей практики, что кожные иммунологические тесты у этой групп пациентов имеют диагностическую значимость, отрицательный результат по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л был только у 20% пациентов с 4А стадией ВИЧ-инфекции. Автор указывает на эффективность иммунологических кожных тестов. Любой положительный результат должен быть интерпретирован фтизиатром, так как эти дети, в большей части случаев, не иммунизированы вакциной БЦЖ и положительный ответ – это, как минимум, инфицирование МБТ, или локальная форма туберкулёза, учитывая иммунологический статус.

Что касается локальных форм туберкулёза у ВИЧ-инфицированных пациентов, то обращает на себя внимание преобладание первичных процессов, реже, чем в группе сравнения, бактериовыделение. Исходы заболевания в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией не имеют различий с таковыми в группе сравнения

при условии своевременного выявления и адекватной противотуберкулёзной химиотерапии.

В целом, достоинством работы является получение полных данных о ВИЧ инфекции в Самарской области, в том числе среди женщин детородного возраста, выявлены причины перинатальной передачи ВИЧ и ведущие клинические особенности перинатальной ВИЧ-инфекции в регионе с высокой поражённостью населения ВИЧ-инфекцией. Это позволило определить группу риска по развитию туберкулёза у детей с ВИЧ инфекцией и может оказать положительное влияние на повышение настороженности врачей общей практики и инфекционистов на выявление и диагностику туберкулёзной инфекции у этой группы пациентов и, соответственно, улучшить работу по профилактике и выявлению туберкулёза среди пациентов этой группы.

В работе представлено научное обоснование определения риска развития туберкулёзной инфекции у ребёнка с ВИЧ, в том числе локальных форм заболевания на основе логистической модели.

Доказано, что при своевременно начатом лечении и приверженности к АРТ исходы туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей не имеют отличительных особенностей от результатов лечения туберкулёза детей без ВИЧ-инфекции.

Аналогов этому исследованию в доступной литературе нет.

В работе есть недостатки, которые не являются принципиальными для общей положительной оценки результатов исследования.

1. Цель исследования скорее напоминает задачу («изучить течение ВИЧ инфекции, как фактора риска туберкулёза ... для своевременного проведения профилактических мероприятий...»), а не конечный результат, на который был направлен весь процесс работы, то, к чему стремился автор и что им достигнуто. Реально это больше, чем сформулировано в цели исследования. Диссертант неоднократно подчеркивает в своей работе, в том числе и в обосновании актуальности исследования, что цель работы: повышение эффективности мероприятий по профилактике перинатальной ВИЧ-инфекции, как фактора риска развития туберкулёзной инфекции, и повышение качества выявления и

диагностики туберкулёза путем внедрения алгоритма совместного наблюдения детей с ВИЧ-инфекцией инфекционистом и фтизиатром.

2. Положения, выносимые на защиту, были бы более эффектными и легче воспринимались при интерпретации фактическими данными.

3. Клинический пример по локальной форме туберкулёза следовало бы сопроводить результатами рентгенологического обследования.

4. Диссертация не лишена стилистических погрешностей.

Есть вопросы к диссертанту:

1. В диссертации указано, что важным фактором защиты от локальных форм туберкулёза является вакцинация. В тоже время по вашим данным в группе детей без ВИЧ-инфекции, которые в большей части случаев вакцинированы БЦЖ, туберкулёз был тяжелее, чем в группе детей с ВИЧ/ТБ, при этом большая часть из них не имели вакцинацию против туберкулёза? Вряд ли вопрос иммунизации вакциной БЦЖ имеет большое значение в этой ситуации, так как средний возраст детей был 8 лет, к этому возрасту даже у вакцинированных детей, протективного эффекта от проведенной вакцинации практически нет.

2. Почему структура клинических форм выявленного туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией лучше, чем в группе сравнения?

В целом, результаты исследования позволили автору определить факторы риска перинатального инфицирования ВИЧ, а также факторы риска, способствующие развитию туберкулёзной инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией. Представлено научное обоснование путей повышения эффективности профилактических мероприятий и мероприятий по выявлению заболевания у детей, прежде всего при ВИЧ в сочетании с туберкулёзом. Определение особенностей клинического течения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей дает важную информацию для врачей инфекционистов и общей практики в плане повышения настороженности в отношении диагностики туберкулёзной инфекции в этой группе пациентов.

Таким образом, выводы, научные положения, достоверность, научная и практическая новизна полученных результатов обоснованы.

Практические рекомендации сформулированы с учётом выявленных при проведении исследования факторов, определяющих риск развития заболевания. Оценка эффективности этих предложений требует дальнейшего научного анализа, прежде всего для принятия решения о их более широком внедрении.

Чувствуется личный вклад автора при проведении работы, владение материалом диссертации.

Результаты исследования представлены в журналах и сборниках – 18 печатных работ, в том числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК для публикаций основных положений диссертаций на соискание учёных степеней. 5 статей опубликованы в журналах индексируемых в Scopus. С нашей точки зрения это достаточно, чтобы ознакомить медицинскую общественность с научным исследованием и его результатами.

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

Заключение

Таким образом, диссертация Еременко Екатерины Павловны «ВИЧ-инфекция как фактор риска туберкулёзной инфекции, выполненная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09 «Инфекционные болезни» и 14.01.16 «Фтизиатрия» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, направленной на совершенствование организационных мероприятий по профилактике перинатальной ВИЧ-инфекции, как фактора риска развития туберкулёзной инфекции у детей, и мероприятий по снижению заболеваемости туберкулёзом детей, инфицированных ВИЧ, путем внедрения алгоритма совместного наблюдения детей с ВИЧ-инфекцией инфекционистом и фтизиатром. Диссертация имеет существенное значение для фтизиатрии и первичной медико-санитарной помощи.

По актуальности, научной новизне, объёму исследования диссертационное исследование Ерёменко Екатерины Павловны соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям, а её

автор достоин присуждения учёной степени кандидата медицинских работ по специальностям 14.01.09 «Инфекционные болезни» и 14.01.16 «Фтизиатрия»

Официальный оппонент,

Доктор медицинских наук (14.01.16 «Фтизиатрия», профессор

Заведующая детско-подростковым отделом

ФГБНУ «ЦНИИ туберкулёза», Заслуженный врач РФ

107564, Москва, Яузская аллея, д.2.

8-499-785-90-19

e-mail: detstvocniit@mail.ru

Овсянкина Елена Сергеевна

Подпись Овсянкиной Елены Сергеевны заверяю:

Учёный секретарь ФГБНУ «ЦНИИ туберкулёза»,

Кандидат психологических наук

19082019



Золотова Н.В.