

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

по научной работе

доктор медицинских наук доцент

Е.В. Ивченко



«25»

2022 года

рег. № _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Савченко Михаила Андреевича на тему «Микобактериозы у пациентов с ВИЧ-инфекцией: особенности терапии и прогнозирование течения», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни в диссертационный совет 21.2.050.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ

Актуальность темы исследования и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельностью

Диссертационная работа Савченко Михаила Андреевича «Микобактериозы у пациентов с ВИЧ-инфекцией: особенности терапии и прогнозирование течения» посвящена актуальной проблеме современной инфектологии – тяжелой оппортунистической инфекции, развивающейся у пациентов с глубоким иммунодефицитом, которая все чаще встречается в повседневной практике врачей-инфекционистов.

Известно, что за минувшее десятилетие произошло изменение профиля пациентов с ВИЧ-инфекцией с преобладанием тяжелых форм и продвинутых стадий заболевания, в настоящее время наблюдается увеличение частоты

случаев микобактериоза, вызванного нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), у данной когорты пациентов. В то же время, большинство работ, посвященных микобактериозу при ВИЧ-инфекции, носит описательный характер, сведения об эпидемиологической ситуации в отношении НТМБ, выступающих в роли вторичных заболеваний, не регистрируются.

Стоит отметить, что нередко заболевание диагностируется на поздних сроках, проявления болезни зачастую неспецифичны, в то время как алгоритмы диагностики микобактериоза при ВИЧ-инфекции недостаточно разработаны.

Представляют высокий интерес вопросы определения чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам, что особенно важно в свете сроков проводимого лечения и тяжести течения заболевания на фоне приобретенного иммунодефицита. Поскольку корреляция лабораторно определенной чувствительности нетуберкулезных микобактерий с клинической эффективностью доказана лишь для нескольких антибактериальных препаратов, используемых для лечения микобактериоза, терапия в подавляющем большинстве случаев носит эмпирический характер, что определяет высокую значимость ее грамотного подбора.

Все выше сказанное подтверждает актуальность данной работы для практического здравоохранения.

Рецензируемая работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации при научном руководстве доктора медицинских наук Пантелеева Александра Михайловича. Сбор материала для исследования проводился в Санкт-Петербургском Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина», Санкт-Петербургском Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

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

Цель и задачи, сформулированные в диссертации, носят комплексный и взаимосвязанный характер, полностью соответствуют области научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни. По их содержанию и логике построения, сведениям о степени разработанности темы исследования можно представить глубину и этапность диссертационной работы.

Научные положения диссертации, а также сделанные на их основе выводы и рекомендации автором достаточно обоснованы. Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативным объемом выборок пациентов.

Для статистической обработки применены современные валидные методы исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации аргументированы, логично вытекают из полученных в ходе исследования результатов. В целом, работа имеет весьма высокое научное значение, выполнена на современном уровне, представляет ценность с практической точки зрения.

Автореферат в достаточной мере отражает содержание работы. Диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком, оформлены в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Личный вклад автора в исследование включает в себя разработку дизайна исследования, участие в анализе эпидемиологической обстановки, медицинской документации и лечебно-диагностическом процессе, сборе материалов по всем разделам исследования, статистическую обработку и обобщение результатов, внедрение результатов в практику, формулирование основных положений, оформление диссертации и освещение материалов в печати и на различных форумах.

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

Научная новизна работы состоит в том, что автором впервые на большой выборке проведен развернутый анализ частоты, структуры НТМБ у ВИЧ-

инфицированных пациентов. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев в роли этиологического агента выступает *M. avium* (83%).

Автором впервые в РФ научно доказана зависимость частоты генерализации заболевания от уровня CD4-лимфоцитов у взрослых пациентов. Подтверждено, что более высокие значения уровня CD4-лимфоцитов ассоциированы с развитием локализованной формы заболевания с вовлечением в патологический процесс исключительно органов дыхания.

Продемонстрированы характеристики течения заболевания на фоне различных режимов терапии. Показано, что обязательным является включение в схему лечения комбинации препаратов из группы макролидов, этамбутола и рифабутина. Изменение стандартной схемы приводило к увеличению сроков лечения.

Проведен сравнительный анализ влияния макролидной основы терапии микобактериоза на эффективность лечения. В ходе анализа установлено, что кларитромицин более предпочтителен, как препарат первой линии, нежели азитромицин.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Полученные автором результаты исследования обобщают и дополняют современные представления о НТМБ при ВИЧ-инфекции. Проведена большая работа по анализу и описанию клинико-эпидемиологических данных, данных лабораторного и инструментального обследования пациентов, клинических проявлений и регресса симптоматики на фоне проводимой терапии; по выделению маркеров, которые могут говорить о неблагоприятном течении заболевания.

Автором продемонстрирован неуклонный рост доли микобактериозов в структуре вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции, который регистрируется в РФ с 2012 года. Показано, что на данном этапе выявление у пациента глубокого иммунодефицита в сочетании с длительно сохраняющимся субфебрилитетом и анемией уже является основанием для обследования в отношении НТМБ.

Важным для практики аспектом, полученным автором в ходе диссертационного исследования, является анализ структуры материала, в котором зафиксировано бактериовыделение: более, чем в половине случаев культуральное подтверждение патологии регистрировалось вследствие исследования материала верхних дыхательных путей.

В ходе исследования подчеркивается, что микобактериоз является жизнеугрожающей патологией с высоким процентом неэффективности терапии, что определяет значимость формирования четкого протокола ведения данной группы больных.

Результаты исследований внедрены в клиническую практику СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина», СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер».

Практические рекомендации отличаются конкретностью и могут быть использованы в амбулаторно-поликлинической практике и в стационарах.

Структура и содержание диссертации, её завершенность

Представленная диссертационная работа Савченко Михаила Андреевича «Микобактериозы у пациентов с ВИЧ-инфекцией: особенности терапии и прогнозирование течения» написана в традиционном стиле, материал изложен на 104 страницах машинописного текста на русском языке и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственного исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 11 таблиц и 15 рисунков. Библиографический указатель включает 122 источника, из них 26 отечественной и 96 зарубежной литературы.

Результаты, полученные при выполнении данной работы, широко представлены в открытой печати. По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных

результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации, дает достаточное представление о проделанной работе, содержит в кратком виде необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы рекомендуется широко применять в специализированных медицинских учреждениях, оказывающих помощь пациентам с ВИЧ-инфекцией («Центрах СПИД» субъектов РФ), а также учебно-педагогической деятельности высших учебных заведений последипломного образования. Основные положения диссертационного исследования используются в семинарах и практических занятиях на кафедре социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Савченко М.А. нет. Имеющиеся стилистические и лексические неточности не влияют на сущность работы, выводы, вытекающие из нее, и могут быть устранены в ходе корректорской правки.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В процессе рецензирования возникли вопросы:

1. Вы ставили перед собой задачу определить критерии эффективности терапии, а в результате исследования определили как критерии эффективности, так и критерии неэффективности. Являются ли определенные Вами критерии обратными друг другу или же в них имеются ассиметричные

различия? Определялся ли Вами этапный алгоритм действий клинициста при неэффективности лечения?

2. С 2009 года определяется существенный прирост числа случаев нетуберкулезных микобактериозов. Связано ли это только лишь с фактическим увеличением заболеваемости или же изменилась и выявляемость заболевания? Какую роль в выявлении заболевания играет в настоящее время ПЦР-диагностика?

3. Вы подчеркиваете, что для ВИЧ-положительных пациентов с нетуберкулезными микобактериозами характерен половой путь инфицирования ВИЧ. А какой, по Вашему мнению, характерный путь инфицирования у ВИЧ-положительных пациентов, не инфицированных нетуберкулезными микобактериозами? Есть ли отличия между этими группами в путях инфицирования?

Заключение

Диссертационная работа Савченко Михаила Андреевича на тему: «Микобактериозы у пациентов с ВИЧ-инфекцией: особенности терапии и прогнозирование течения», выполненная в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации под научным руководством доктора медицинских наук Пантелева Александра Михайловича является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи оптимизации методов диагностики и терапии микобактериозов, вызванных нетуберкулезными микобактериями, у ВИЧ-инфицированных, что имеет важное значение для инфектологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований и новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам ее автор, Савченко Михаил Андреевич, заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы Савченко М.А. обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (протокол № 12 от 28.06.2022 года).

Начальник кафедры инфекционных болезней
(с курсом медицинской паразитологии
и тропических заболеваний)
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
имени С.М. Кирова» МО РФ
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

К.В. Жданов

« 25 » 08 2022 года

Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
Телефон: 7 (812) 667-71-18
Сайт: <http://vmeda.mil.ru>
Электронная почта: vmeda-nio@mil.ru