

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Кравченко Алексея Викторовича, на диссертацию Савченко Михаила Андреевича «Микобактериозы у пациентов с ВИЧ-инфекцией: особенности терапии и прогнозирование течения», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.050.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни

Актуальность исследования. В Российской Федерации в последнее десятилетие фиксируется увеличение числа пациентов с ВИЧ-инфекцией, достигших стадии вторичных заболеваний. Одной из часто встречающихся оппортунистических инфекций является микобактериоз, вызванный нетуберкулезными микобактериями - заболевание, которое сложно диагностируется на ранних этапах, а также сложно поддается лечению.

Важным аспектом работы Савченко М.А. является описание эпидемиологии микобактериоза при ВИЧ-инфекции: проведен анализ эпидемиологической ситуации в крупном мегаполисе за последние пятнадцать лет, особый интерес также представляет частота ассоциации заболевания с тем, или иным патогеном.

Наиболее частым возбудителем микобактериоза при ВИЧ-инфекции является *M. avium*, в то же время характеристики течения микобактериоза, ассоциированного с прочими нетуберкулезными микобактериями в условиях иммунодефицита, изучены недостаточно.

Увеличение числа пациентов с микобактериозом определяет необходимость составления адекватных протоколов ведения данной группы больных. С учетом сроков терапии выделение надежных критериев эффективности проводимого лечения обретает особое значение.

Поэтому диссертационное исследование Савченко М.А. является актуальным и современным, затрагивая сразу несколько важных и малоизученных проблем.

Целью исследования было повышение качества диагностики и лечения микобактериозов, вызванных нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Задачи исследования поставлены четко и решались в рамках корректно сформулированных положений.

Общая характеристика структуры и содержания диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 122 источника; из них 26 отечественных и 96 иностранных авторов. Материалы диссертации изложены на 104 страницах машинописного текста, содержит 11 таблиц, иллюстрированы 15 рисунками. Работа написана грамотным языком, стилистически верна.

Во «Введении» автор убедительно показывает актуальность изучаемой темы, формулирует цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну и практическую значимость. Название работы соответствует поставленной цели исследования. Цель и задачи исследования сформулированы четко, отражая новизну и актуальность.

В «Обзоре литературы» изложены современные представления о ВИЧ-инфекции и микобактериозе, характеристиках течения микобактериоза в условиях глубокого иммунодефицита, аспектах терапии заболевания и вопросах определения чувствительности патогена к лекарственным средствам. Обзор литературы основан на анализе 122 литературных источников, отечественных и зарубежных. Представленные сведения в достаточной степени отражают современное состояние проблемы, а также противоречивость и неоднозначность опубликованных данных и подтверждают актуальность темы исследования.

В главе 2 «Материал и методы исследования» представлена общая характеристика пациентов, приведены критерии включения и исключения пациентов в исследование, общий дизайн исследования. Основная группа составила 114 пациентов с ВИЧ-инфекцией и культурально подтвержденным микобактериозом. Наблюдение за пациентами осуществляли на протяжении всего курса лечения, который составлял не менее 12 месяцев, а также в последующем проводили динамическое наблюдение на протяжении еще не менее 23 месяцев по окончании основного курса. В динамике оценивали не только лабораторные показатели, но и данные методов лучевого и инструментального обследования. Автором подробно описаны методы исследования пациентов: клинические, лабораторные, инструментальные, эпидемиологические, статистические. Обследование пациентов было проведено на современном уровне. Статистические методы, примененные автором, являются современными и адекватными поставленным задачам.

В 3 и 4 главах представлены данные собственных исследований.

В главе 3 приведены результаты обследования пациентов с ВИЧ-инфекцией и микобактериозом. Представлены эпидемиологическая и социальная характеристики пациентов данной группы. Выявлено, что пациенты с микобактериозом были преимущественно социально адаптированы, превалировал половой путь передачи ВИЧ-инфекции. Проведен анализ структуры клинических форм микобактериоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией: в подавляющем большинстве случаев развивалась генерализованная форма заболевания. Локализованная форма патологии была ассоциирована с более высокими показателями количества CD4-лимфоцитов. Далее автор проводит сравнение чувствительности и специфичности рентгенологических, ультразвуковых методов исследования с компьютерной томографией.

В главе 4 автор анализирует вопросы терапии микобактериоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Представлены данные сопоставления сроков терапии заболевания в условиях использования стандартной схемы лечения и

случаев, когда схема была изменена по различным причинам – пациенты подгруппы «стандарта терапии» завершали курс антибактериальной терапии статистически значимо раньше.

В рамках данной главы было проведено сопоставление лабораторных и клинических характеристик подгрупп пациентов на основании исхода лечения: пациенты, которые успешно окончили курс лечения, и пациенты, у которых, несмотря на поликомпонентное лечение, имел место летальный исход. На основании проведенного анализа автором были выделены критерии эффективности терапии. Проведено сравнение эффективности макролидной основы терапии микобактериоза при ВИЧ-инфекции.

Также Савченко М.А. выделена и охарактеризована подгруппа пациентов с клиническими проявлениями синдрома восстановления иммунной системы.

В следующем разделе представлено заключение и обсуждение результатов. Суммированы, обобщены и проанализированы результаты исследования в сравнении с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации основаны на полученных результатах. Выводы логично следуют из проведенного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Научная новизна исследования заключается в комплексном обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией и микобактериозом, включающем эпидемиологический, клинико-лабораторный анализ, описание характеристик течения патологии на фоне применения различных режимов антибактериальной терапии, проведение сравнительного анализа влияния макролидной основы терапии микобактериоза на эффективность лечения.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

В исследование включено 114 пациентов, пациенты были сопоставимы по возрастным, клиническим и другим показателям. Таким образом, исследование построено на репрезентативной выборке.

В работе использовался комплексный подход к обследованию больных, подробно изучены анамнестические, эпидемиологические, клинические, инструментально-лабораторные показатели. В ходе исследования были применены современные методы диагностики. Этапы работы и методы исследования подробно описаны.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программы SPSS 17.0. Различия признавали значимыми при критическом уровне вероятности принятия «нулевой гипотезы» $p < 0,05$. Данные методики свидетельствуют о достоверности представленных в диссертации результатов.

Таким образом, представленные научные положения, окончательные выводы и практические рекомендации могут быть признаны обоснованными. Результаты работы наглядно отражены в 11 таблицах, 15 рисунках.

Выводы и положения, выносимые на защиту, отвечают поставленным задачам и основаны на представленном в работе материале.

Теоретическое и практическое значение результатов исследования, внедрение в практику. Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования, заключается в расширении представлений о диагностике и терапии микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией. Представлены социально-эпидемиологические и дифференциально-диагностические характеристики заболевания, данные лабораторного и инструментального обследования. Выделены критерии эффективности проводимой терапии микобактериоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, определены прогностические факторы болезни. Проведен сравнительный анализ макролидной основы антибактериальной терапии, который на основании исходов заболевания показал преимущества применения кларитромицина в составе схем первой линии терапии микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией. Охарактеризованы частота и факторы риска развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета, а также прогностические факторы его течения у пациентов с

сочетанием ВИЧ-инфекции и микобактериоза, вызванного НТМБ.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику Санкт-Петербургской клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, Городского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Ленинградского областного Центра СПИДа, Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер».

Результаты исследования опубликованы в трех печатных изданиях, рекомендованных ВАК.

Материалы диссертации представлены автором на 11 конференциях российского и международного уровней.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение.

Диссертация Савченко Михаила Андреевича «Микобактериозы у пациентов с ВИЧ-инфекцией: особенности терапии и прогнозирование течения», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, Пантелеева Александра Михайловича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для инфектологии, – повышение качества диагностики и лечение микобактериозов, вызванных нетуберкулезными микобактериями, у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация М.А. Савченко соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни.

Официальный оппонент:

ведущий научный сотрудник

ФБУН «Центральный научно-исследовательский

Институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

доктор медицинских наук, профессор

Адрес организации: 111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, дом 3а.

Телефон: 8 (495) 974-96-46; www.crie.ru

E-mail: crie@pcr.ru

Алексей Викторович Кравченко

Подпись доктора медицинских наук, профессора Алексея Викторовича Кравченко заверяю:

Ученый секретарь

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»

Роспотребнадзора, к.м.н.



Т.С. Никитина