

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующей кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Анны Владимировны Мордык по диссертации Елены Вадимовны Яковлевой на тему: «Показатели обмена железа у пациентов с диссеминированным туберкулезом легких и пневмоцистной пневмонией при ВИЧ-инфекции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология

### *Актуальность выполненного исследования*

В структуре заболеваемости населения многих стран болезни органов дыхания в настоящее время занимают лидирующие позиции, немалую долю среди них составляют диссеминированные заболевания легких, выделенные в отдельную группу по рентгенологическому признаку и значительно отличающиеся по этиологии, патогенезу и врачебной тактике. Одной из причин увеличения числа больных с диссеминациями инфекционного генеза, в частности с диссеминированным туберкулезом, является ВИЧ-инфекция.

При обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией и синдромом легочной диссеминации наибольшие сложности могут возникать в дифференциальной диагностике туберкулеза и пневмоцистной пневмонии. Результаты иммунологических и бактериоскопических методов нередко бывают отрицательными при диссеминированном туберкулезе, что затрудняет дифференциальную диагностику.

Ключевым звеном патогенеза диссеминированного туберкулеза является распространение микобактерий гематогенным путем. В

7	№	60
листов	29	20 20
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет»		

жизнедеятельности микобактерий одним из наиболее значимых веществ является железо, которое также относится к эссенциальным микроэлементам для человека. В обмене железа у человека наибольшее значение имеют его рецепторы, ферритин, ферропортин, ферроксидазы и гормон гепсидин.

За последние 10 лет проведены единичные исследования, посвященные обмену железа у пациентов с туберкулезом и с пневмонией, при этом отсутствуют данные об особенностях обмена железа у пациентов с ВИЧ-инфекцией и легочной диссеминацией. Установлено, что при туберкулезе гепсидин играет роль маркера воспаления. Для бактериальной пневмонии также характерно повышение уровня гепсидина. Литературные данные об обмене железа при пневмоцистной пневмонии отсутствуют. Это подчеркивает актуальность проведенного исследования как для науки, так и для практического здравоохранения. Именно проблеме поиска новых возможностей дифференциальной диагностики туберкулеза и пневмоцистной пневмонии с использованием показателей обмена железа посвящена работа Яковлевой Елены Вадимовны.

#### ***Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность***

Научная новизна исследования заключается в том, что Е.В. Яковлевой впервые представлена характеристика пациентов с диссеминированным туберкулезом легких и пневмоцистной пневмонией при ВИЧ-инфекции в городе Самара, отличающемся высокими показателями распространения ВИЧ среди населения, в сравнительном аспекте изучены показатели обмена железа в данных группах пациентов. Предложена модель дифференциальной диагностики и разработан алгоритм обследования пациентов с ВИЧ-инфекцией и синдромом легочной диссеминации. Получен патент на изобретение, 2 свидетельства о регистрации программы ЭВМ, свидетельство о регистрации базы данных.

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

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов и подробной статистической обработке данных. Выводы и практические рекомендации, сформулированные диссертантом, также можно считать достоверными, так как они логически вытекают из полученных результатов обследования пациентов и их статистической обработки.

### ***Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования***

Теоретическая значимость диссертационной работы Е.В. Яковлевой заключается в том, что в работе показаны особенности диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Полученные данные могут быть использованы при обучении студентов, ординаторов, слушателей курсов повышения квалификации.

Практическая значимость заключается в том, что в результате работы определены значимые показатели для дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции, а также рассмотрена частота встречаемости и структура сопутствующего анемического синдрома. Полученные результаты могут быть использованы в практической деятельности врачей-пульмонологов, терапевтов, фтизиатров.

### ***Оценка содержания диссертации***

Представленная диссертация написана по классическому варианту и состоит из введения; обзора литературы; главы, посвященной материалу и методам исследования; трех глав собственных исследований; обсуждения; выводов; практических рекомендаций; списка литературы. Диссертация написана на 149 страницах текста, содержит 26 таблиц, 34 рисунка.

Библиографический список содержит 217 наименований источников, из которых 100 отечественных авторов и 117 зарубежных.

Обзор литературы включает три раздела. Первый раздел посвящен проблеме коморбидности диссеминированных заболеваний легких и ВИЧ-инфекции. В начале раздела Е.В. Яковлева раскрывает понятие «диссеминированные заболевания легких» и затрагивает вопрос их классификации. Основываясь на существующих классификациях, автор представляет в разделе собственную сводную классификацию диссеминированных заболеваний легких, адаптированную для практического применения. Во втором разделе обзора раскрыта проблема дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии. Показано, что именно пневмоцистная пневмония является наиболее частым сопутствующим поражением легких при ВИЧ-инфекции. Третий раздел обзора посвящен особенностям обмена железа при туберкулезе и пневмониях. Автором лаконично и четко изложено современное понимание физиологии обмена железа у человека, описана роль железа в жизнедеятельности микобактерий и других микроорганизмов, проанализировано клиническое значение гепсидина и других ведущих показателей обмена железа в норме и при инфекционном воспалении.

Дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также примененные методы подробно описаны в главе 2 «Материал и методы исследования». Диссертантом проведено обсервационное исследование по типу случай-контроль. Статистическая обработка данных и графическая визуализация результатов проводились при помощи электронной таблицы Excel и программы MedCalc 19.2.6. с использованием персонального компьютера.

Собственные исследования представлены в трех главах. Глава 3 посвящена сравнительному анализу диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции. Автором продемонстрировано, что изучаемые заболевания не имеют

патогномоничных особенностей. Исследование общего и биохимического анализа крови, основных показателей обмена железа, показателя вирусной нагрузки ВИЧ и иммунного статуса позволило Е.В. Яковлевой выявить статистически значимые отличия между группами по вирусной нагрузке ВИЧ, уровню CD4+ Т-лимфоцитов, уровню эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гепсидина и сывороточного железа.

Далее в 4 главе описаны возможности проведения дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции с использованием показателей обмена железа. Автором применен метод логистической регрессии с логит-преобразованием полученной модели. Составлены уравнения регрессии, включающие разные комбинации независимых переменных, и из полученных уравнений выбрано уравнение с наибольшей площадью соответствующей ROC-кривой и уровнем значимости. Полученная модель диагностики включает следующие значимые показатели: сывороточное железо, гепсидин, эритроциты, лейкоциты, CD4+ Т-лимфоциты. Для оценки диагностической эффективности полученной модели автором был применен метод ROC-анализа. ROC AUC модели 0,958, что указывает на высокое качество диагностической способности модели.

В 5 главе Яковлева Е.В. описывает разработанный «Алгоритм дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией и легочной диссеминацией», рассчитанный на практическое применение в повседневной деятельности врача-пульмонолога или терапевта общей лечебной сети. Алгоритм содержит этапы, основанные на собственных данных автора, а именно применение способа дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии с использованием выявленных значимых показателей обмена железа. Глава сопровождается двумя клиническими примерами.

Обсуждение полученных результатов построено на сравнительном анализе результатов собственных исследований и литературных данных.

На основании проведенного исследования Е.В. Яковлевой сформулированы выводы, отражающие основные итоги работы, и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Результаты диссертационной работы и связанные с ними практические рекомендации включены в учебную программу практических занятий и лекций по курсу фтизиатрии студентов 4-6 курсов и слушателей курсов повышения квалификации ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Полученные результаты также внедрены в работу ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 4», г. Самара.

Вопросов и замечаний к диссертационной работе не имеется.

***Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации***

Содержание автореферата и печатных работ диссертанта полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

***Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»***

Таким образом, диссертационная работа Елены Вадимовны Яковлевой «Показатели обмена железа у пациентов с диссеминированным туберкулезом легких и пневмоцистной пневмонией при ВИЧ-инфекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной пульмонологии по совершенствованию дифференциальной диагностики

диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Елены Вадимовны Яковлевой соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Официальный оппонент:  
заведующий кафедрой фтизиатрии,  
пульмонологии и инфекционных болезней  
ФГБОУ ВО «Омский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук (3.1.26.  
Фтизиатрия, 3.3.3. Патологическая  
физиология), профессор  
почтовый адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина,  
д. 12, ФГБОУ ВО «ОмГМУ» Минздрава  
России, кафедра фтизиатрии, пульмонологии  
и инфекционных болезней  
телефон: +7 (3812) 502222  
e-mail: amordik@omsk.ru

*AMU*

Анна Владимировна  
Мордык

« 30 »

*июль*



*С отзывом диссертации  
29.08.2022.  
AMU*