

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Владимира Юрьевича Мишина 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

На поздних клинических стадиях ВИЧ-инфекции наиболее часто встречаются оппортунистические инфекции дыхательной системы. Диагностика и дифференциальная диагностика диссеминированных поражений легких у больных с ВИЧ-инфекцией крайне сложны. Однако наиболее часто такие поражения у больных с ВИЧ-инфекцией развиваются при количестве CD4+ лимфоцитов 200 кл/мкл крови и менее. В большей степени это проявляется у больных с наркоманией, имеющих, как правило, низкие мотивацию и приверженность комплексному лечению. В этой клинической ситуации наиболее частыми инфекционными вторичными заболеваниями являются туберкулез, нетуберкулезные микобактериозы и пневмоцистная пневмония, составляющие более 90% случаев от всех диссеминированных поражений легких. Именно среди этих диссеминированных процессов в легких в клинических условиях проводится дифференциальная диагностика.

Диссеминированный туберкулез легких (ДТЛ) у больных с ВИЧ-инфекцией, вызываемый микобактериями туберкулеза (МБТ),

7	№	61
листов	29	08 2022
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Самарской области		

свидетельствует, как правило, о генерализации туберкулезной инфекции, которая возникает на фоне глубокой иммуносупрессии и снижения количества CD4+ лимфоцитов до 200 кл/мкл и ниже. Трудности диагностики диссеминированного туберкулеза возникают в основном в стадии вторичных заболеваний, которые проявляются в основном в 4Б и 4В стадии ВИЧ-инфекции. Преобладание в этот период диссеминированных и внелегочных форм туберкулеза с резким уменьшением числа случаев распада легочной ткани существенно уменьшает число больных, у которых в мокроте при микроскопии и посеве мокроты на питательные среды выявляются МБТ.

Известно, что для жизнедеятельности микобактерий необходимо железо, которое также является эссенциальным элементом для человека. Проведены единичные исследования обмена железа при туберкулезе и при бактериальных пневмониях без уточнения возбудителя, в то время как при пневмоцистной пневмонии обмен железа ранее не изучался.

В связи с этим темой диссертационного исследования Елены Вадимовны Яковлевой стал, поиск возможных способов сокращения сроков дифференциальной диагностики диссеминированных поражений легких (туберкулеза и пневмоцистной пневмонии) у пациентов с ВИЧ-инфекцией с использованием показателей обмена железа, что является актуальным и современным научным направлением.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна исследования заключается в том, что диссертантом впервые представлена подробная клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов с ВИЧ-инфекцией и диссеминированным поражением легких инфекционной этиологии; в сравнительном аспекте изучены ведущие показатели обмена железа (гепсидин, ферритин, сывороточное железо) при ВИЧ-инфекции между группами пациентов с

диссеминированным туберкулезом легких и пневмоцистной пневмонией и разработаны подходы к оптимизации диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией и диссеминированным поражением легких; разработана программа расчета вероятности туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией и диссеминированным поражением легких и предложен алгоритм дифференциальной диагностики туберкулеза и пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции.

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, углубленной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины.

Полученные выводы и практические рекомендации 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 ней уточнены эпидемиологические и клинико-социальные особенности диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции на поздних клинических стадиях и определены характеристики основных показателей обмена железа при данных заболеваниях. 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

туберкулеза и пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции и легочной диссеминации и предложен алгоритм обследования пациента с диссеминированным поражением легких в общей лечебной сети; рассмотрены возможные патогенетические варианты сопутствующего анемического синдрома. Полученные результаты могут быть использованы в практической деятельности в учреждениях общей лечебной сети.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Е.В. Яковлевой 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.

Глава «Обзор литературы» состоит из трех разделов. Первый раздел посвящен проблеме коморбидности диссеминированных заболеваний легких и ВИЧ-инфекции. 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. В данном разделе Е.В. Яковлевой 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.

В главе «Материал и методы исследования» подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также примененные методы. Статистическая обработка данных и графическая визуализация

результатов проводились при помощи электронной таблицы Excel и программы MedCalc 19.2.6. statistical software с использованием персонального компьютера. Применены методы описательной статистики, многофакторный логистический регрессионный анализ с последующим логит-преобразованием, ROC-анализ.

Глава 3 посвящена сравнительному анализу диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции. Автором показано, что на поздних стадиях ВИЧ-инфекции диссеминированный туберкулез легких и пневмоцистная пневмония имеют схожие клинико-эпидемиологические характеристики. Исследование общего и биохимического анализа крови, основных показателей обмена железа, показателя вирусной нагрузки ВИЧ и иммунного статуса позволило автору выявить статистически значимые отличия между группами по вирусной нагрузке ВИЧ, уровню CD4+ Т-лимфоцитов, уровню эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гепсидина и сывороточного железа. Выявленные между группами отличия в лабораторных показателях создали предпосылки для дальнейшего исследования их прогностических возможностей как потенциальных маркеров дифференциальной диагностики туберкулеза и пневмоцистной пневмонии.

Глава 4 посвящена возможностям оптимизации дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции. Предложена модель дифференциальной диагностики, включающая следующие значимые показатели: сывороточное железо, гепсидин, эритроциты, лейкоциты, CD4+ Т-лимфоциты.

В 5 главе предложен «Алгоритм дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией и легочной диссеминацией». 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.

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. Получен патент на изобретение, 2 свидетельства о регистрации программы ЭВМ, свидетельство о регистрации базы данных.

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.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ Яковлевой Елены Вадимовны полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

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

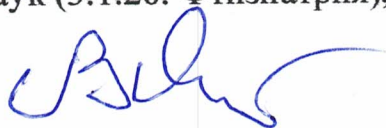
Таким образом, диссертационная работа Елены Вадимовны Яковлевой «Показатели обмена железа у пациентов с диссеминированным туберкулезом

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 диагностике диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии с использованием определения показателей обмена железа в сыворотке крови.

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 и пульмонологии
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Московский государственный
медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (3.1.26. Фтизиатрия),
профессор



Владимир Юрьевич Мишин

21 июня 2022 года

Подпись д.м.н., профессора Мишина В.Ю. «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь Ученого Совета МГМСУ им. А.И.Евдокимова,
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Ю.А.

С одован

одназначен
29.08.2022
Юш