

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Кемеровский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО КеМГМУ
Минздрава России

650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22 А
тел./факс (8-3842) – 734856
e-mail: kemsma@kemsma.ru
ИНН 4206007720, КПП 420501001
ОКПО 01963077, ОГРН 1024200713514

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Кемеровский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
профессор Т.В. Попонникова



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Кемеровский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации Яковлевой Елены
Вадимовны 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 темы

Диссертационная работа Елены Вадимовны Яковлевой является актуальным исследованием и вызывает большой интерес в связи с тем, что является вкладом в становление современного взгляда на инфекционный процесс, в котором большое значение придается особенностям взаимодействия макро- и микроорганизма. В настоящее время рассматриваются различные варианты и примеры взаимовлияния, возможности совместного «подстраивания» метаболических путей с каждой стороны. Поиск точек пересечения и взаимовлияния метаболизма макро- и микроорганизма проводится по многим параметрам белкового, углеводного,

9	№	59
листов	29	08 20 2022

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Самарский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

липидного обмена, но одним из самых наглядных и интуитивно понятных в этом отношении, является минеральный обмен.

Факт особенностей высокой потребности микобактерии туберкулеза в железе представлен в литературе уже давно, но данные о избирательности распространения туберкулеза у людей в зависимости от метаболических особенностей обмена этого микроэлемента рассматривается относительно недавно. 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, а при пневмоцистной пневмонии, дающей схожую клиническую картину, 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 Елены Вадимовны Яковлевой.

Учитывая это, название темы представленного диссертационного исследования представляется вполне корректным, его цель и задачи конкретно и четко сформулированы и направлены на решение обозначенной актуальной проблемы.

Структура диссертации Е.В. Яковлевой традиционна и соответствует современным стандартам. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы с изложением материалов и методов исследования, пяти глав собственных результатов и заключения, в которых логично за счет решения поставленных задач складывается система знаний по данной проблеме.

После введения с четким освещением сути проблемы и постановки задач исследования представлен обзор литературы, состоящий из трех подразделов, которые органично составляют единый информационный блок. Обзор отличается информативностью, академичностью и продуманное изложение, включающее и исторически важные сведения, и сведения,

характеризующие современное состояние вопросов коморбидности диссеминированных заболеваний легких. Автором подробно 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.

Елена Вадимовна критически анализирует приводимые данные через призму собственного видения проблемы, раскрывая сложности дифференциальной диагностики диссеминированных заболеваний легких в условиях измененной иммунологической реактивности макроорганизма. Приведенный обзор литературы аргументирует необходимость проведения данной работы и логично связан с материалом собственных исследований.

В главе, посвященной описанию материала и методов исследования, представлены данные об использовании современных, информативных методов, позволяющих получить достоверные результаты на достаточном количестве исследуемых образцов. Дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также примененные методы подробно описаны и полностью соответствуют цели и поставленным задачам. При проведении диссертационной работы применены стандартные методы опроса, осмотра пациентов и инструментальной диагностики. Лабораторные методы исследования включали обследование на ВИЧ-инфекцию и определение вирусной нагрузки, CD4+ Т-лимфоцитов, методы обнаружения микобактерий, определение параметров клинического и биохимического анализа крови, определение гепсидина, сывороточного железа и ферритина. Использование пакета современных компьютерных программ статистической обработки позволяет автору анализировать лишь достоверные данные. Статистическая обработка данных, и графическая визуализация результатов проводились при помощи программы MedCalc 19.2.6. Statistical Software с использованием персонального компьютера. Применены методы описательной статистики, многофакторный

логистический регрессионный анализ, ROC-анализ.

В главах, где представлены результаты проведенных исследований, последовательно решаются поставленные задачи, позволяющие прийти к обоснованным выводам и рекомендациям.

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. Автором применен метод логистической регрессии. 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 диагностического теста. Чувствительность 92,86% и специфичность 90,91%,

что является высокими показателями.

В 5 главе Е.В. Яковлева 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. Материал всех глав собственных данных иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков, а также изображений рентгеновских снимков. 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.

Выводы диссертации научно обоснованы, базируются на анализе достаточного количества лабораторного и клинического материала с применением современных методов исследования, адекватны поставленной цели и задачам научной работы, что позволяет рекомендовать полученные данные к использованию в практическом здравоохранении.

Работа выполнена в рамках комплексной научной темы «Совершенствование методов выявления, диагностики и лечения заболеваний легких у больных ВИЧ-инфекцией» кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Номер государственной регистрации АААА-А-15-115120910034-9.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Еленой Вадимовной Яковлевой впервые собрана и официально зарегистрирована база данных о характеристиках пациентов с ВИЧ-инфекцией и диссеминированным поражением легких в г Самара.

Получение достоверной и однозначной, надежной лабораторной информации, предоставляемой клиницисту – одна из главных, целеполагающих задач лабораторной медицины, степень решения которой еще далека от реального достижения. Причин такого состояния не мало: это и техническая составляющая аналитического процесса, и преаналитический этап, и биологическая вариабельность объектов изучения.

Выявленные Е.В. Яковлевой особенности обмена железа у лиц с туберкулезной инфекцией легли в основу патента «Способ диагностики диссеминированного туберкулеза легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией и отрицательными результатами бактериоскопических и иммунологических методов». Они демонстрируют глубокий подход к решению проблемы влияния биологических факторов, искажающих ценность лабораторных данных не просто предложением новых диагностических тестов, а основываясь на знании патохимических особенностей и макро, и микроорганизмов - комплексного оценочного подхода. Диссертантом наглядно продемонстрирована большая диагностическая ценность совместного применения клинических, рентгенологических, биохимических, иммунологических методов исследования и подчеркнута их доступность в современных реалиях. Дополнительный аспект научной новизны особенностей обмена железа у обследуемой группы лиц дает изучение перспектив сложностей и особенностей коррекции анемического синдрома при инфицировании железозофильными микроорганизмами.

Научно-практическая значимость диссертации наглядна и очевидна. Она определяется двумя кардинальными моментами. Во-первых, данные, полученные в ходе ее выполнения, могут быть использованы в обследовании

пациента с ВИЧ-инфекцией и легочной диссеминацией; предложен авторский алгоритм обследования пациента с диссеминированным поражением легких в общей лечебной сети и для облегчения его применения предложена программа расчета вероятности туберкулеза для персонального компьютера.

Во-вторых, работа дает дополнительные возможности для характеристики основных показателей обмена железа при данных заболеваниях с оценкой возможных патогенетических вариантов сопутствующего анемического синдрома, что улучшит не только диагностику основного заболевания, но и этого часто встречающегося и принципиально важного синдрома.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины.

Полученные выводы и практические рекомендации также достоверны, так как вытекают из полученных результатов лечения пациентов.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых ВАК научных изданиях по специальности 3.1.29. Пульмонология; получен патент Российской Федерации на изобретение (2021 год), 2 свидетельства ФИПС о регистрации программы ЭВМ (2021 год), свидетельство ФИПС о регистрации базы данных (2020 год).

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ Елены Вадимовны Яковлевой соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации и практические рекомендации рекомендуются внедрять в практическую работу лечебных учреждений пульмонологического и терапевтического профиля.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе циклов по пульмонологии и фтизиатрии, а также на курсах повышения квалификации врачей-пульмонологов, терапевтов, фтизиатров.

Заключение

Диссертационная работа 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, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной пульмонологии.

Исследование Елены Вадимовны Яковлевой вносит вклад в решение актуальной научной проблемы поиска новых путей оптимизации дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и пневмоцистной пневмонии на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с помощью использования показателей обмена железа.

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.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 11 от 21 июня 2022 г.).

Заведующий кафедрой фтизиатрии
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Кемеровский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(14.01.16 – Фтизиатрия), доцент,
проректор по научной,
лечебной работе и развитию
регионального
здравоохранения



Татьяна Владимировна Пьянзова

24.06.2022г.

Подпись Т.В. Пьянзовой верна

Ученый секретарь Ученого совета Д.М.Н., доцент Кувшинов Д.Ю.




Содержание
однако
29.08.2022.

Д.Ю.