

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Пантелеева Александра Михайловича на диссертационную работу Мамаевой Людмилы Алексеевны **“ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СПОНДИЛИТОВ В РЕГИОНЕ С ВЫСОКОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ”**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений, поскольку в последние годы в России на фоне снижения заболеваемости туберкулезом общего населения, проблема туберкулеза смещается в сторону коморбидности. При этом основной мишенью становится популяция ВИЧ-инфицированных пациентов, среди которых туберкулез занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности. Течение туберкулеза в условиях иммуносупрессии претерпевает существенные изменения, приводящие к трудностям диагностики и лечения. Особенно актуальна эта проблема у пациентов с внелегочным туберкулезом. В данном исследовании автором поставлены актуальные вопросы диагностики туберкулезного спондилита у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

**Целью** диссертационного исследования явилось научное обоснование мероприятий по совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам со спондилитами туберкулезной и иной этиологии на основе установления особенностей выявления, диагностики и течения спондилитов в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции. Задачи исследования соответствуют поставленной цели, имеют большое теоретическое и практическое значение. Решение этих задач вносит важный вклад в оптимизацию диагностических мероприятий при туберкулезном спондилите.

**Ценность полученных результатов для науки и практики** не вызывает сомнений. Проведенное исследование имеет научную новизну и практическую значимость. Автором установлены особенности клинической картины туберкулезного спондилита у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия иммунодефицита. Впервые определена роль различных методов лучевой, микробиологической, в том числе молекулярно-генетической и морфологической диагностики спондилитов. Разработаны рекомендации по повышению эффективности выявления и диагностики спондилитов

туберкулезной и иной этиологии на этапах первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи.

Результаты диссертационного исследования могут быть широко внедрены в работу специализированных инфекционных и фтизиатрических учреждений, а также организаций первичной медико-санитарной помощи. Полученные данные позволяют оптимизировать диагностический поиск при подозрении на туберкулез позвоночника у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

**Реализация и апробация результатов диссертационного исследования.** По результатам научного исследования опубликовано 9 научных работ, из них 3 в научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций. Материалы диссертационного исследования докладывались на региональных и общероссийских конференциях, внедрены в учебный процесс крупных образовательных учреждений России.

Диссертационное исследование выполнено в ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России и состоит из традиционных глав: введения, целей и задач, обзора литературы, материалов и методов, трех глав собственных исследований, обсуждения и выводов с практическими рекомендациями. Диссертация написана на 175 страницах со ссылками на 150 отечественных работ и 74 иностранных исследования.

**В первой главе (обзор литературы)** автор провел анализ эпидемической ситуации по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Уральском федеральном округе и Российской Федерации в целом. Проанализированы статистические показатели по заболеваемости и распространенности туберкулеза костей и суставов, показано увеличение доли пациентов с данной локализацией туберкулеза в последние годы. Показано ежегодное увеличение количества сочетанных форм ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Критический подход к анализу литературных данных позволил автору поставить вопросы по данной проблематике для актуализации нового научного исследования.

**В главе «Материалы и методы»** продемонстрированы использованные автором современные методики инструментальной и клинико-лабораторной диагностики туберкулеза, которые позволили эффективно решить поставленные задачи. Набор методов статистической обработки материала адекватен поставленным задачам и анализируемым группам пациентов. Автором проанализирована группа из 116 больных с воспалительными поражениями позвоночника, разделенных на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции и характера поражения позвоночника.



**Третья глава** диссертационного исследования посвящена анализу особенностей выявления, течения спондилитов различной этиологии.

В разделе 3.1 главы «Особенности эпидемической ситуации по ТБ в территориях с различной распространенностью ВИЧ-инфекции» автор описывает общие эпидемиологические тенденции по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Уральском федеральном округе. Автором показано, что доля больных с ВИЧ-инфекцией в структуре больных с заболеваниями позвоночника в Уральском ФО увеличилась почти в семь раз. В работе обоснованно подчеркивается увеличение бремени сочетанной патологии на систему здравоохранения, что потребует реструктуризации материально-технической базы учреждений, а также изменения подходов к принципам диагностики туберкулеза, развивающегося в условиях иммуносупрессии.

Обращают на себя внимание выявленные автором чрезвычайно длительные сроки установления диагноза спондилита, составившие для специфического процесса 7,7, а для неспецифического спондилита - 3,3 месяца. Причина данных задержек в постановке диагноза состоит в том, что только 4,9% диагнозов были установлены на основании гистологического исследования костной ткани. При этом у пациентов с ВИЧ-инфекцией данный метод исследования не применялся вовсе. Диагноз спондилита устанавливался на основании клинико-рентгенологической картины, а специфическая этиология процесса в большинстве случаев подтверждалась пробным лечением противотуберкулезными препаратами. Автором показано, что сроки до госпитализации пациентов с Уральский НИИ фтизиопульмонологии были завышенными, особенно у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Большое значение имеют данные о высокой частоте сопутствующей патологии у лиц с поражением позвоночника, подтверждающие гипотезу о том, что в условиях снижающейся популяционной заболеваемости основной риск развития туберкулеза имеют лица с преморбидной и полиморбидной патологией.

Интересными, с клинической точки зрения, явились полученные данные о более быстром развитии клинических проявлений туберкулезного спондилита при наличии ВИЧ-инфекции, что позволяет изменить устоявшееся представление о подостром течении данной локализации туберкулеза. При этом автором установлено, что спондилиты туберкулезной этиологии имеют более подострый темп развития, чем неспецифические.

Среди пациентов группы туберкулезных спондилитов в 61% случаев выявлен активный туберкулез других локализаций, в том числе в 18,3% случаев – это генерализованные формы заболевания. Важным фактом, найденным автором, является чрезвычайно высокая, достигающая 60%, частота сочетания туберкулезного спондилита с

активным туберкулезом других органов и систем у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что существенно отличает их пациентов без иммуносупрессии.

Установлено, что туберкулезный спондилит имеет большую, чем неспецифический, распространенность. Вместе с тем, автором показано отсутствие различий между пациентами с различным ВИЧ-статусом по распространенности туберкулезного поражения позвоночника и развитию осложнений, что существенно отличается от традиционного представления о большей распространенности поражения позвоночника у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

Чрезвычайно важной, с практической точки зрения, представляется проведенная автором структуризация «маршрута» пациента с поражением позвоночника и оценка наиболее проблемных моментов осуществления диагностического и лечебного процесса на различных уровнях оказания медицинской помощи. Предложенная автором этапность диагностических мероприятий позволит оптимизировать помощь пациентам с поражениями позвоночника.

**Четвертая глава** диссертации посвящена анализу особенностей и результатов применения методов этиологической диагностики спондилитов в условиях специализированного медицинского центра.

Автор показал высокую, до 1/3 случаев, частоту расхождений в направительном и окончательном диагнозе, что свидетельствует о выраженных дефектах в тактике проведения диагностики туберкулезного поражения позвоночника на доспециализированном этапе.

Одной из проблем, объясняющей сложность диагностики туберкулезного спондилита, является нетипичность морфологической картины воспаления у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Результатом стал вывод автора о низкой диагностической значимости морфологического метода исследования.

Анализ роли бактериологических методов определения природы поражения позвоночника установил низкую их значимость, при этом автором показано большее значение молекулярно-генетических методов детекции МБТ, что является важным аргументом в изменении подходов к диагностической тактике. В качестве замечания необходимо отметить, что выявление микобактерий туберкулеза из других биологических материалов (вне очага костного воспаления) не может являться критерием, позволяющим установить этиологию поражения позвоночника.

Интересной находкой автора является достоверно более высокий уровень резистентности МБТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией по сравнению с лицами без



иммунодефицита. Данные результаты органично дополняют уже имеющуюся информацию о большем риске развития туберкулеза с лекарственной устойчивостью МБТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией. .

Диссертация написана грамотно, читается с интересом, оформлена в соответствии с необходимыми требованиями. Язык, стилистика текста, разносторонний анализ материала, активная работа с ним, критический подход к полученным результатам собственного исследования демонстрируют уверенное владение автором полученным материалом, чрезвычайно интересны. Иллюстративная база в виде статистических таблиц, рисунков и диаграмм обеспечивает наглядность представленного материала. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, соответствует требованиям ВАК РФ.

При прочтении диссертации возникли следующие вопросы:

1. Туберкулезные спондилиты у пациентов с ВИЧ-инфекцией развивались одновременно с другими локализациями туберкулезного процесса в рамках гематогенной генерализации МБТ или имели отсроченную клиническую манифестацию?
2. Встречались ли в ходе выполнения диссертационного исследования случаи, при которых у пациента имелся туберкулез органов грудной клетки, а поражение позвоночника было вызвано другим возбудителем?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Мамаевой Людмилы Алексеевны “Особенности выявления, диагностики и течения туберкулезных и неспецифических спондилитов в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции”, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости является законченным самостоятельным научным исследованием, имеющим большое теоретическое и практическое значение. Совокупность результатов исследования позволяет улучшить качество диагностики туберкулезного спондилита у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Диссертация Мамаевой Людмилы Алексеевны “Особенности выявления, диагностики и течения туберкулезных и неспецифических спондилитов в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции” полностью соответствует всем

требованиям п.9 Постановления Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям, а сам диссертант заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор кафедры  
социально значимых инфекций  
ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский  
Государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова»

А.М. Пантелеев

Почтовый адрес: 194214 Санкт-Петербург, пр. Тореза д. 93.

Тел. +7 (812) 576-38-22

alpanteliev@gmail.com

21.02.2019

