

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу Арутюновой Дарьи Дмитриевны «Особенности дифференциальной и лабораторной диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов на стадии вторичных заболеваний», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнения, так как в настоящее время в Российской Федерации наряду с ростом популяции ВИЧ-инфицированных лиц за счет новых случаев заболевания, растет число пациентов, страдающих различными оппортунистическими инфекциями, в том числе, СПИД-ассоциированными, и ежегодно растет количество летальных исходов среди этой категории пациентов. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центрального НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, по состоянию на 31 декабря 2019 г. среди граждан Российской Федерации кумулятивное количество зарегистрированных случаев выявления ВИЧ-инфекции в иммунном блоте составило 1 423 999 человек, летальность составила 24,9% от числа всех зарегистрированных инфицированных ВИЧ россиян. При этом постоянно растет количество больных, умерших вследствие ВИЧ-инфекции. Все это свидетельствует о том, что Россия входит в число стран с высоким бременем ВИЧ-инфекции.

В большинстве случаев летальные исходы при ВИЧ-инфекции прямо или косвенно обусловлены оппортунистическими инфекциями и в структуре этих заболеваний ведущую роль отводят туберкулезу, который является важной проблемой общественного здравоохранения. К настоящему времени проведенные исследования показывают, что ВИЧ-инфекция и туберкулез эпидемиологически связаны и оказывают взаимопотенцирующее патологическое воздействие на макроорганизм, изменяя морфологию туберкулезного воспаления. Известно, что ВИЧ-инфекция на стадии вторичных заболеваний, является серьезным фактором риска развития туберкулеза у лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза. А туберкулез, в свою очередь, на «поздних» стадиях ВИЧ-инфекции характеризуется прогрессирующим течением и склонностью к генерализации.

Зачастую у таких пациентов с сочетанной патологией бронхолегочная симптоматика не выражена, а рентгенологическая картина характеризуется атипичным для туберкулезного поражения у взрослых скиамологическим синдромом. Следует отметить, что клиническую картину болезни у этой группы пациентов может определять, в том числе, сочетание туберкулеза с другими вторичными заболеваниями. Все это существенно затрудняет своевременную диагностику туберкулеза, что является причиной неадекватного лечения и приводит к летальному исходу.

Становится очевидным необходимость дальнейшего изучения и разработки диагностически значимых клинических и лабораторно-инструментальных критериев туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что является практически важным для отечественного здравоохранения.

В связи с актуальностью темы диссертационной работы Арутюновой Д.Д., посвященной совершенствованию диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний, исследования в этом направлении представляют большой научный и практический интерес.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизной исследования является то, что в результате комплексной статистической обработки впервые доказана эффективность комплексного обследования больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний с поражением органов дыхания.

Впервые с применением компьютерного анализа разработан алгоритм прогноза возможного исхода у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Все научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и статистически значимы, основываются на достаточном объеме клинического материала. Объем проведенных исследований и их научно-методический уровень достаточны для получения достоверных выводов. Использованные автором современные статистические методики позволили эффективно решить поставленные задачи и обеспечили достоверность исследования, что свидетельствует о высокой степени обоснованности научных положений и выводов, представленных в диссертационной работе.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость работы обусловлена результатами исследования, показавшими, что для своевременного выявления туберкулезного процесса у пациентов с ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний, необходимо проводить всестороннее лабораторное и инструментальное обследование этой группы больных.

В научном исследовании достоверно установлено, что метод компьютерной томографии является более предпочтительным в сравнении с рентгенографией в рамках диагностического поиска у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Компьютерный анализ изображений макро- и микропрепаратов секционного материала расширяет возможности выявления характерных изменений при разных нозологиях, что может повысить эффективность патоморфологического исследования.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Арутюновой Д.Д. изложена на 198 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, библиографический указатель литературы, включающий 260 источников (76 отечественных и 184 зарубежных). Диссертационный материал иллюстрирован 25 рисунками, 63 таблицами и 4 клиническими примерами.

В разделе «Введение» автор отражает все аспекты выполненного исследования, убедительно излагает актуальность проблемы. Диссертант указывает на необходимость совершенствования алгоритма диагностического поиска туберкулеза у больных на разных стадиях ВИЧ-инфекции. Цель и задачи исследования соответствуют заявленной теме. Все приведенные задачи решены автором в ходе исследования.

Обзор литературы написан логично, охватывает все вопросы, поднимаемые в диссертационной работе. В том числе отражены особенности течения туберкулезного процесса и представлены современные методы лабораторно-инструментальной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

В главе «Материалы и методы» дизайн исследования, методы клинико-лабораторной, инструментальной диагностики, статистические методики являются современными, полностью отвечают цели и задачам работы. Работа включает ретроспективное исследование и выполнена на достаточном

клиническом материале. Ценным является анализ разнообразных методик исследования, положенных в основу работы - клинического, иммунологического, бактериоскопического, молекулярно-генетического, инструментального, гистологического, компьютерного анализа изображений макро- и микропрепаратов секционного материала, с последующей тщательной статической обработкой полученных данных.

В разделе результаты исследования изложены данные анализа обследования пациентов и их статистическая обработка.

Так, в главе проанализированы клинико-лабораторная, инструментальная диагностика и особенности течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний с распределением на группы в зависимости от характера поражения органов дыхания. Полученные показатели позволили выявить наиболее информативные методы диагностики для каждой группы сравнения. Результаты статистического анализа продемонстрировали, что более информативным для постановки диагноза в ранние сроки заболевания являлось одновременное применение двух лабораторных методов обследования (ПЦР-диагностики и бактериоскопии) и двух инструментальных методов обследования по сравнению с результатами одного метода, т.е. в результате комплексного подхода.

Учитывая, что на фоне прогрессирования иммунодефицита у пациентов с ВИЧ-инфекцией клинические проявления заболеваний приобретают атипичный характер и утрачиваются специфические изменения лабораторно-инструментальных данных, автором был проведен расширенный дифференциально-диагностический поиск. Полученные данные демонстрируют, что у больных ВИЧ-инфекцией по мере выраженности иммуносупрессии клиническая картина заболеваний утрачивает свою специфичность. Для подтверждения данного факта диссертантом были использованы методы корреляционной адаптометрии. Кроме того, в ходе исследования было показано, что развитие летального исхода имело место у 19,5% пациентов. В результате, для оценки вероятности этого факта были рассчитаны коэффициенты прогноза летального исхода по методу линейной регрессии для данного клинического исследования и переведенного в автоматизированную программу.

Интересен раздел, касающийся статистического анализа изображений макро- и микропрепаратов ткани легких и кишечника у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний. Это представляет большой научный и практический интерес. Так, результаты проведенного анализа демонстрирует возможность разработки автоматизированной методики, которая на предварительном этапе обработки изображений поможет

распознать характерные изменения в тканях органов для каждой нозологии, что расширяет диагностические возможности оценки патологического процесса.

В целом, работу отличает хороший анализ результатов с иллюстрациями и полноценная статистическая обработка данных.

Заключение отражает суть работы и содержит необходимые комментарии. Автор обсуждает все аспекты полученных результатов в свете уже имеющихся литературных данных. Выводы аргументированы, полностью соответствуют задачам исследования и отражают основные результаты работы. Все замечания обсуждены с автором и не носят принципиального характера. Работа актуальна, имеет все признаки научной новизны и практической значимости.

Материалы диссертационной работы представлены на научно-практических конференциях, конгрессах с международным участием. По теме диссертации автором опубликовано 9 печатных работ, из них - 5 в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых в перечне ВАК РФ.

Автореферат диссертации полностью отражает основные положения проведенного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Арутюновой Дарьи Дмитриевны «Особенности дифференциальной и лабораторной диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов на стадии вторичных заболеваний», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена задача в развитии приоритетного направления исследований в медицине - в области инфекционных болезней по повышению эффективности диагностики туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией (выявление диагностически значимых критериев для унификации и совершенствования диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией), что имеет важное народно-хозяйственное значение - улучшение качества и увеличение продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных пациентов.

Диссертационная работа Арутюновой Д.Д. полностью соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней Университета», утвержденного приказом Ректора ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) от 31.01.2020 года № 0094/Р,

