

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Пьянзовой Татьяны Владимировны на диссертацию Самсонова Кирилла Юрьевича на тему: «Особенности течения и эффективность лечения впервые выявленного туберкулеза легких с полиморфизмом генов фибронектина и тенасцина X», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия

Актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений. Туберкулез относится к группе социально-значимых заболеваний с достаточно хорошо изученной инфекционной природой. Глобальная стратегия Всемирной Организации Здравоохранения по ликвидации туберкулеза предполагает к 2035 году снизить заболеваемость туберкулезом на 90%, а смертность на 95%.

В последние годы отмечается снижение показателя заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации, но необходимы дальнейшие усилия по его ликвидации. Благодаря развитию научной базы удалось выделить категории лиц, предрасположенных к туберкулезу, ими оказались люди с определенными полиморфизмами в генах, кодирующих белки, участвующие в противотуберкулезном ответе. Исследования в области молекулярной генетики продолжаются и когда-нибудь позволят сформировать персонифицированный генетический паспорт с указанием всевозможных предрасположенностей к заболеваниям, где будет фигурировать и туберкулез.

Несмотря на это, на сегодня слабо изучены молекулярно-генетические механизмы, происходящие в соединительной ткани при активном туберкулезе, а ведь именно в ней, согласно патогенезу, происходит множество метаморфоз, направленных на ограничение и элиминацию микобактерии. Развитие в данном направлении получило широкое исследование матриксных металлопротеиназ,

но всем известно, что внеклеточный матрикс довольно сложно организовано и наполнено множеством морфофункциональных элементов и клеток.

Выявление генетических маркеров в генах, кодирующих структурно-функциональные компоненты соединительной ткани, которые будут заблаговременно указывать на особенности течения туберкулеза и ответ на проводимую химиотерапию является актуальной научной проблемой. Решению этой проблемы и посвящена диссертационная работа Самсонова Кирилла Юрьевича.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации. Соискателем достаточно ясно обоснована актуальность выбранной темы исследования. Все четыре задачи, сформулированные автором для осуществления поставленной цели, были успешно разрешены. Правильный выбор дизайна исследования, обоснованное и наглядное деление когорты на группы сравнения (группы с различной эффективностью терапии, а также группы с различными генотипами), достаточный объем наблюдений, подбор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения, использование современных методов обследования пациентов, необходимые методы статистической обработки подтверждают достоверность результатов проведенного исследования и обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность и научная новизна диссертационного исследования. Кириллом Юрьевичем впервые проведен анализ причин неблагоприятного исхода интенсивной фазы химиотерапии при помощи оценки рентгенологических, бактериологических, клинико-anamnestических, а также молекулярно-генетических данных. Впервые у больных с активным туберкулезом легких проведено генетическое исследование полиморфизмов rs6707530 FN1 и rs1150754 TNXB. Сопоставлены носительство определенного аллельного варианта выбранных мутаций с рентгенологической и бактериологической динамикой туберкулезного процесса.

По материалам диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 4 - в научных журналах и изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 1 статья входит в реферативную базу данных Scopus, 1 статья - в реферативную базу данных Web of Science. Основные результаты доложены на 7 всероссийских и международных научно-практических конференциях и конгрессах.

Содержание диссертационной работы. Диссертация имеет стандартную структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, описания собственных результатов с их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем диссертационной работы — 139 страницы машинописного текста. Список литературы включает 65 отечественных и 134 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 1 рисунком и 52 таблицами.

Первая глава посвящена анализу отечественных и зарубежных публикаций с целью изучения настоящего состояния проблемы молекулярно-генетических особенностей, происходящих на фоне туберкулезного процесса. Помимо этого, первым разделом автор основными историческими вехами фтизиатрии подводит нас к изучаемой им тематике. Глава ёмко и в то же время лаконично даёт представление о современных наработках в области молекулярной генетики при туберкулезе и разъясняет необходимость продолжения работы в данном направлении.

Во второй главе приведено описание хода исследования, дана характеристика всех групп исследования с пояснением необходимости такого формирования, описаны критерии включения и исключения пациентов из исследования, подробно описаны клинические характеристики групп, методы обследования и методики проведения статистической обработки данных.

Результаты собственных исследований представляют главную ценность работы.

Третья глава диссертации посвящена изучению факторов, способных повлиять на эффективность химиотерапии впервые выявленного туберкулеза легких. Соискателем дается подробная характеристика спектра лекарственной устойчивости возбудителя в группах, подобранной на основе этого химиотерапии. Описана рентгенологическая картина по месяцам наблюдения, проанализированы микроскопия мазка мокроты и посев мокроты на плотные питательные среды со скоростью прекращения бактериовыделения этими методами. Конечно же, наиболее весомым и интересным разделом главы необходимо считать результаты распределения генотипов и аллелей в группах, которые помимо новизны показали наглядные различия.

В четвертой главе выполнен сравнительный анализ рентгенологических и бактериологических показателей в группах, сформированных на основании генотипирования rs6707530 FN1. Здесь нашли отражения статистические различия из третьей главы, но в более подробной характеристике. Например, автор показывает закономерность более быстро наступившей положительной рентгенологической динамики и носительстве генотипа G\G, а для генотипа T\T, наоборот, замедленность процесса заживления легком.

Пята глава представлена анализом тех же характеристик и в той же последовательности, что и четвертая, но для групп с различными генотипами полиморфизма rs1150754 TNXB. Автор убедительно показывает отсутствие связи этой мутации и течения туберкулезного процесса.

Выводы автора логично вытекают из поставленной цели, задач и соответствуют результатам проведенных исследований. По результатам проведенного исследования, соискателем были предложены практические рекомендации, они апробированы и могут быть широко использованы в клинической практике противотуберкулезных учреждений, оснащенных оборудованием для проведения ПЦР диагностики.

Автореферат по содержанию соответствует диссертации и отражает основные ее положения, результаты и выводы, содержит список опубликованных работ по теме диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты исследования могут применяться в учреждениях противотуберкулезной службы как амбулаторного, так и стационарного звеньев для профилактики неэффективной интенсивной фазы лечения путем выявления пациентов с носительством аллельного варианта T\T как заведомо неблагоприятного и назначению у данной категории лиц адекватной патогенетической терапии. Полученные автором данные могут также использоваться в учебном процессе кафедр фтизиатрии до дипломного и постдипломного образования медицинских вузов в преподавании раздела «Вторичные формы туберкулеза».

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Несомненным достоинством диссертации Самсонова Кирилла Юрьевича является доказанная гипотеза влияния мутации в гене фибронектина на рентгенологическую и бактериологическую динамику у впервые выявленных больных туберкулезом легких. Полученные данные обладают несомненной новизной, так как данные полиморфизмы впервые изучались при туберкулезе и позволили приблизиться к выяснению причины неэффективности химиотерапии у больных фтизиатрического профиля. Помимо генетических факторов, соискателем были оценены и другие факторы, потенциально способные повлиять на исход лечения, что говорит об учете комплексного влияния на выбранную проблему. Работа выполнена на высоком современном научном и методическом уровне. Принципиальных замечаний, недостатков в диссертации Самсонова Кирилла Юрьевича не выявлено.

Заключение

Диссертация Самсонова Кирилла Юрьевича на тему: «Особенности течения и эффективность лечения впервые выявленного туберкулеза легких с полиморфизмом генов фибронектина и тенасцина X», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. - Фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой,

в которой решена актуальная научная задача по разработке критериев прогнозирования течения и эффективности лечения впервые выявленного туберкулеза легких, путем изучения полиморфизма генов фибронектина и тенасцина X, что имеет важное научное и практическое значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, объему исследования диссертационная работа Самсонова Кирилла Юрьевича на тему: «Особенности течения и эффективность лечения впервые выявленного туберкулеза легких с полиморфизмом генов фибронектина и тенасцина X», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. - Фтизиатрия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой фтизиатрии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Кемеровский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, доктор
медицинских наук (3.1.26. Фтизиатрия), доцент
почтовый адрес: 650056, г. Кемерово, ул.
Ворошилова, д. 22 А,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России,
кафедра фтизиатрии, тел.: +7(3842) 73-48-56
e-mail: kemphtiza@mail.ru

Татьяна Владимировна
Пьянзова

06.09.2021 г.

Подпись Т.В. Пьянзовой верна: Ученый секретарь Ученого совета,
д.м.н., доц. Кувшинов Д.Ю.

