

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, главного врача СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер», Александра Михайловича Пантелейева на диссертацию Викторовой Ирины Борисовны на тему «Диагностика и лечение туберкулеза и других заболеваний легких у больных ВИЧ-инфекцией», представленную на соискание учёной степени доктора наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки) и 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки)

Актуальность выбранной темы

Актуальность выбранной темы обусловлена отсутствием в стране стабилизации эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, который на современном этапе характеризуется наличием тяжелых коморбидных форм заболевания. Среди коморбидных состояний ведущей причиной заболеваемости и смертности являются различные болезни органов дыхания, имеющие особое значение для регионов с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции.

Сочетание туберкулеза (ТБ) и ВИЧ-инфекции в последние десятилетия стало одной из наиболее значимых медико-биологических и социальных проблем. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией характеризуется сравнительно низкими показателями излечения, что обусловлено рядом факторов, к числу которых относятся тяжесть течения и, нередко, отсроченная диагностика. В целом же группа заболеваний системы органов дыхания при ВИЧ-инфекции представлена широким спектром инфекционных и неинфекционных нозологий.

Стоит отметить, что проблема респираторной патологии у больных ВИЧ-инфекцией – довольно новая и недостаточно изученная, что отчасти объясняется разнообразием легочных болезней, которые находятся в поле

профессиональных интересов врачей различных специальностей (фтизиатров, инфекционистов, пульмонологов и терапевтов). Разнообразие заболеваний и сходство их клинико-рентгенологических проявлений на фоне иммунодефицита определяет наличие междисциплинарной проблемы дифференциальной диагностики и выбора оптимальной лечебной тактики при заболеваниях легких у больных ВИЧ-инфекцией.

В этой связи актуальность и своевременность диссертационного исследования И.Б. Викторовой не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В соответствии с поставленной целью адекватно сформулированы задачи. Автор вынес на защиту 6 достаточно обоснованных положений.

Работа выполнена на достаточном репрезентативном фактическом материале. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений, подтверждаясь логичностью построения исследования, комплексным использованием современных методов исследования, корректным анализом и трактовкой полученных результатов.

Обобщения в ходе изложения результатов исследования обоснованы и логичны, выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации основываются на результатах исследовательской работы.

Научная новизна выполненной работы не вызывает сомнений и состоит в том, что автором был впервые проведен комплексный и всесторонний анализ широкого круга заболеваний системы органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией. Диссертация вносит определенный вклад в изучение вопросов, касающихся фундаментальных аспектов проблемы респираторной коморбидности при ВИЧ-инфекции.

В представленной работе, выполненной в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза, были получены новые

сведения о неблагоприятной динамике сочетания этих инфекций, социальных, клинических и бактериологических характеристиках туберкулеза при ВИЧ-инфекции, об особенностях его выявления, результатах лечения и прогностических факторах. Впервые при сравнительном анализе случаев повторного заболевания туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией были показаны высокая частота ранних рецидивов и более тяжелое течение повторных случаев в целом, а также роль прерывания антиретровирусной терапии (АРТ) в качестве дополнительного фактора риска неблагоприятного исхода. Впервые у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью показано высокое содержание общего IgE и секреторного IgA, которое было ассоциировано с риском смертельных исходов.

На примере сплошной выборки госпитализированных больных было установлено, что наиболее частыми в структуре ВИЧ-ассоциированных заболеваний органов дыхания вне зависимости от выраженности иммунодефицита являются внебольничные пневмонии, туберкулез и септические легочные эмболии. Было показано, что вклад истинно оппортунистических заболеваний в общую структуру респираторной патологии не превышает 10%, варьируя в зависимости от выраженности иммуносупрессии.

В результате анализа клинических, лабораторных и рентгенологических данных были установлены особенности течения наиболее частых ВИЧ-ассоциированных заболеваний, а также аспекты их диагностики в условиях первичной медико-санитарной помощи. Впервые представлены сведения, характеризующие течение ХОБЛ при ВИЧ-инфекции.

Впервые проведен сравнительный анализ летальности при различных нозологических формах ВИЧ-ассоциированных заболеваний, показана ее связь с уровнем иммунодефицита.

Предложен новый инструмент организации дифференциально-

диагностической и лечебной тактики при различных клинико-лучевых вариантах поражений легких у больных ВИЧ-инфекцией.

Значимость результатов, полученных автором, для науки и практики

Сформированные выводы и практические рекомендации обоснованно и логично завершают диссертационную работу. Каждый из выводов имеет научное и практическое значение.

Возможные перспективы практического использования полученных новых сведений о туберкулезе и других заболеваниях органов дыхания, развивающихся при ВИЧ-инфекции, для оптимизации медицинской помощи этой категории пациентов обозначены адресно (для организаторов здравоохранения, клиницистов, занимающихся оказанием медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией: фтизиатров, инфекционистов, терапевтов, пульмонологов). Отдельные данные, полученные в диссертации, могут быть использованы при подготовке клинических рекомендаций.

Основные теоретические результаты работы могут стать основой для преподавания заболеваний органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией. Результаты диссертации могут быть использованы для совершенствования преподавания высшей школы по специальностям «Фтизиатрия», «Инфекционные болезни», «Пульмонология», «Лучевая диагностика».

Результаты исследования внедрены в учебную работу Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, медицинского института РУДН, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, а также в работу территориальных органов практического здравоохранения различного профиля: ГБУЗ «Новокузнецкий клинический противотуберкулезный диспансер», ГБУЗ «Кемеровский областной клинический фтизиопульмонологический медицинский центр», ГБУЗ

«Прокопьевский противотуберкулезный диспансер», НФ ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша».

Характеристика и содержание диссертации

Диссертационная работа изложена на 272 страницах машинописного текста, структурирована в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием использованных материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Библиографический список содержит 453 источника, включая 130 отечественных и 323 зарубежных. В работе содержатся 27 таблиц и 42 рисунков.

Во **введении** приводятся данные об актуальности темы исследования и степени ее разработанности, сформулирована цель исследования и соответствующие ей задачи, кратко описаны методы диссертационного исследования, обозначены положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

В **первой главе** (обзор литературы) в полной мере проанализированные данные отечественных и зарубежных литературных источников, относящихся к выбранной теме. Анализ литературных данных, выполненный автором, свидетельствует о высокой актуальности избранной темы исследования, а также дает представление о достаточно информированности автора о современном состоянии проблемы заболеваний органов дыхания при ВИЧ-инфекции.

Во **второй главе** («Материалы и методы») представлены характеристика пациентов, указаны клинические базы, где выполнялись разные этапы исследования, охарактеризованы все использованные методы, приведены ссылки на рекомендательные документы, которые применялись при лечении и диагностике различных нозологий, а также представлены методы статистической обработки материала.

В **третьей главе** показано негативное влияние эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на основные показатели по туберкулезу,

реализованное в снижении эффективности лечения туберкулеза, увеличении числа смертельных исходов и существенном изменении путей выявления с усилением роли стационаров первичной медико-санитарной помощи. Проведено всестороннее изучение впервые выявленного туберкулеза и его рецидивов, определены показатели бактериовыделения и множественной лекарственной устойчивости, или МЛУ (первичной и вторичной), проанализированы исходы и ассоциированные с ними факторы. В этой главе была показана ассоциация высокого уровня общего IgE и sIgA с неблагоприятными исходами при коинфекции с МЛУ возбудителя.

В четвертой главе исследована структура и дана подробная характеристика легочным заболеваниям, установленным среди госпитализированных в общетерапевтический стационар больных ВИЧ-инфекцией.

В данной работе показано, что наиболее частыми заболеваниями вне зависимости от выраженности иммунодефицита в когорте обследованных больных (медиана количества CD4-лимфоцитов составила 155 кл./мкл) были внебольничные пневмонии, туберкулез и септические эмболии (их совокупная доля превысила 80%). Показана значительная (27%) доля туберкулеза среди всех легочных поражений у пациентов первичной медико-санитарной помощи, а обозначена доля оппортунистических инфекций (<10%) и ХОБЛ (как одного из ВИЧ-ассоциированных не-СПИД-индикаторных заболеваний) в общей структуре легочных заболеваний.

Результаты анализа различных нозологических форм легочных заболеваний позволили определить особенности их клинико-лабораторных и рентгенологических проявлений при ВИЧ-инфекции, которые оказывают существенное влияние на лечебную и диагностическую тактику.

В пятой главе, которая посвящена дифференциальной диагностике заболеваний органов дыхания при ВИЧ-инфекции, была установлена частота регистрации различных заболеваний при разных комбинациях основных клинических (лихорадка, одышка, иные) и лучевых проявлений (синдром

инфилтратата, легочная диссеминация, патология плевры, внутригрудная лимфаденопатия, рентген-негативная картина). Автором, в частности, было показано, что в условиях общесоматического стационара туберкулез диагностировали у 17,0% больных при синдроме инфильтрата, у 21,4% пациентов при «рентген-негативной» картине, у 58,3% - при патологии плевральной полости, у 78,8% - при синдроме легочной диссеминации и у 83,3% больных с внутригрудной лимфаденопатией в качестве основного клинического проявления. Соответствующие данные приведены и для других заболеваний органов дыхания.

Была разработана модель лечебно-диагностической тактики для основных клинических ситуаций при поражениях органов дыхания, основанная на определении ведущего (основного) синдромокомплекса у лиц с разной степенью иммунодефицита. Программы действий врача для разных клинических ситуаций, изложенные в виде алгоритмов и направленные на оптимизацию подходов к диагностике и терапии легочных заболеваний среди ЛЖВ, могут использоваться в лечебных учреждениях разного профиля (противотуберкулезных, инфекционных и общесоматических) в регионах с различным уровнем распространенности ВИЧ-инфекции.

Обсуждение отражает все разделы диссертации, в нем анализ сведений, полученных в результате исследования, проводится в сопоставлении с известными литературными данными, а также актуализируются вопросы, представляющие дальнейший научный интерес.

Сформулированные **выводы** имеют высокую степень обоснованности, логично вытекают из ее содержания и соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации структурированы, содержат предложения по оптимизации медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией при туберкулезе и других заболеваниях системы органов дыхания.

Автореферат полностью отражает содержание и суть работы.

Основные результаты диссертационной работы Викторовой И.Б. опубликованы в 50 научных работах, из них 26 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 19 – в изданиях, индексируемых в международных базах данных; имеется один Патент на изобретение РФ.

Основные положения работы были представлены на различных научных мероприятиях, в том числе международного и всероссийского уровня.

По материалам исследования изданы учебное пособие в алгоритмах «Диссеминированные заболевания легких у пациентов с различным ВИЧ-статусом» (Москва, 2017 г.), методические рекомендации для врачей «Заболевания легких при ВИЧ-инфекции» (Кемерово, 2019), и руководство «Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых» (Москва, 2020).

Научные положения диссертации соответствуют паспортам научных специальностей 3.1.26. «Фтизиатрия» (медицинские науки) (пункты 2, 4, 11, 14) и 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки) (пункты 1–4).

Замечания и вопросы к работе

Автору сделаны отдельные редакционные замечания по изложению материала диссертации и автореферата, не влияющие на общую положительную оценку выполненной работы.

Существенных замечаний по работе и тексту диссертации нет.

Несмотря на выявленные незначительные замечания по стилистике и оформлению работы, в целом, диссертация носит внутренне целостный и завершенный характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Викторовой Ирины Борисовны на тему «Диагностика и лечение туберкулеза и других заболеваний легких у больных ВИЧ-инфекцией», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, которая имеет важное научное и практическое значение в решении проблемы изучения особенностей

эпидемиологии, структуры и клинического течения респираторной коморбидности при ВИЧ-инфекции для оптимизации оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией с туберкулезом и другими заболеваниями органов дыхания и вносит существенный вклад в развитие фтизиатрии и инфекционных заболеваний.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований, достоверности полученных результатов и внедрению результатов исследования соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Викторова Ирина Борисовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,

главный врач СПб ГБУЗ

«Городской противотуберкулезный диспансер»

Пантелейев Александр Михайлович

А.М. Пантелейев

7.10.2022

Подпись Пантелейева А.М. верна

Заведующий лечащим врачом по карантину
Александр Пантелейев А.М.



Адрес: 196142, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, д. 12,

телефон: 8-812-726-9280, email: gorptd@zdrav.spb.ru