

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

ГБОУ ВПО «Ярославский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

профессор, д.м.н.

А.В.Павлов

«16» *авг* 2016 г.

м.п.



ОТЗЫВ

ведущей организации

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Климова Григория Владимировича на тему «ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы

Улучшение основных эпидемических показателей по туберкулезу в Российской Федерации в виде снижения заболеваемости, распространенности и смертности сопровождается качественным изменением состава больных с ежегодным ростом больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Доля больных туберкулезом, имеющих ВИЧ – инфекцию, среди впервые выявленных больных туберкулезом в 2013г. составила 12,5% и выросла в 2014г. до 15,1% (Нечаева О.Б., 2015). Напряженность эпидемической ситуации при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции усугубляется трудностями диагностики туберкулеза при поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Туберкулез на фоне выраженного иммунодефицита у больных ВИЧ-инфекцией теряет свои классические клинко-рентгенологические, лабораторные и морфологические проявления, что приводит к ошибкам диагностики заболевания у значительного числа больных.

Таким образом, диссертационное исследование Г.В. Климова является актуальным, так как имеет целью повышение эффективности комплексной лучевой диагностики у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях с различным уровнем выраженности иммунодефицита.

Степень обоснованности научных выводов, положений и рекомендаций

На основании результатов исследования 147 больных автором сформулированы 7 научных выводов, которые отражают суть научной работы, соответствуют поставленной цели и задачам и имеют достоверное цифровое выражение. Положения, выносимые на защиту, соответствуют результатам научной работы. Практические рекомендации основаны на выводах и имеют прикладной характер. Достаточный объем клинических наблюдений, применение современного сертифицированного оборудования для лучевого обследования, статистическая обработка полученных данных и их корректная оценка, логическое изложение материала позволяют сделать заключение о высокой степени обоснованности научных выводов, положений и рекомендаций в представленной работе.

Достоверность и научная новизна

Достоверность полученных в диссертационной работе результатов подтверждается достаточным объемом исследования (всего 147 больных различными клиническими формами туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией) с использованием комплекса различных методов лучевой диагностики. Необходимо отметить личный вклад автора, являющегося специалистом по фтизиатрии и лучевой диагностике, при выполнении большей части обследования больных. Статистическая обработка данных соответствует требованиям, предъявляемым для биомедицинских исследований. Однозначная трактовка результатов исследования подтверждает достоверность сформулированных автором выводов.

Диссертационная работа Г.В. Климова имеет несомненную научную новизну, т.к. в ней впервые представлены и научно обоснованы варианты наиболее ранней и полной диагностики туберкулеза у самой сложной категории больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией с применением современных методов лучевой диагностики. На основании результатов работы впервые обоснованы наиболее информативные лучевые методы обследования в зависимости от степени иммунодефицита.

Автором впервые установлено, что у больных ВИЧ-инфекцией при выраженном иммунодефиците компьютерная томография по сравнению с рентгено-томографией в полтора раза ($p < 0,01$) повышает выявление туберкулезных изменений. Научная новизна заключается также в использовании метода ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом, что позволило расширить возможности лучевой диагностики в выявлении поражения ВГЛУ и дополнительно установить активность воспаления. Автором впервые доказана информативность метода УЗИ для диагностики плевральной

патологии, превышающей информативность рентгено-томографического метода, сопоставимой с компьютерной томографией, но более дешевый, доступный, не дает лучевой нагрузки и особенно показан при необходимости проведения многократных исследований плевральной полости у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Диссертация Г.В. Климова имеет научную новизну, выполнена с достоверным получением результатов.

Значимость результатов диссертации для фтизиатрии и лучевой диагностики

Результаты диссертационного исследования Г.В. Климов имеют теоретическую и практическую значимость для двух отраслей – фтизиатрии и лучевой диагностики.

Полученные автором данные расширяют знание об особенностях течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях ВИЧ при разной степени выраженности иммунодефицита. Установлено, что при выраженном иммунодефиците туберкулезный процесс имеет распространенный характер с вовлечением внутригрудных лимфатических узлов. Имеется рентгено-морфологическое несоответствие, затрудняющее диагностику и объективную оценку распространенности процесса. Выявлена информативность разных методов лучевого обследования у больных ВИЧ-инфекцией. Автором доказана необходимость комплексного применения методов лучевой диагностики с использованием компьютерной томографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и УЗИ у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией при выраженном уровне иммунодефицита. Предложенный алгоритм лучевой диагностики туберкулеза, позволяет оценить характер и протяженность туберкулезных изменений в легких, внутригрудных лимфатических узлах и плевре, определить тактику и сроки лечения больного туберкулезом.

Таким образом, результаты диссертационного исследования Г.В. Климова показывают возможность более ранней и полной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией и определяют выбор наиболее информативных лучевых методов исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования Г.В. Климова можно рекомендовать для широкого использования в практике фтизиатрии и лучевой диагностике с целью ранней и наиболее полной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с выраженным иммунодефицитом. Оптимизация подходов к диагностике изложена автором в алгоритме.

При подозрении на туберкулез легких и внутригрудных лимфатических узлов у больных ВИЧ-инфекцией при содержании CD4 клеток менее 100 в 1 мкл крови рекомендуется использовать мультиспиральную компьютерную томографию. Радионуклидное

исследование методом ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом, рекомендуется в случае «отсутствия» воспалительных изменений по данным компьютерной томографии, при необходимости уточнения распространённости и активности воспалительного процесса в лёгких, а так же для выявления поражённых лимфатических узлов. Для выявления поражения плевры оптимальным является УЗИ, которое позволяет выявить минимальное количество плевральной жидкости и проводить повторные контрольные исследования изменений плевры без увеличения лучевой нагрузки на пациента.

Учитывая нарастающую актуальность проблемы для практического здравоохранения, рекомендуется издание методических материалов для фтизиатров и врачей лучевой диагностики по оптимизации обследования на туберкулез больных ВИЧ – инфекцией. Результаты исследования рекомендуются для широкого практического использования врачами фтизиатрами и специалистами по лучевой диагностике, а также в образовательном процессе при подготовке соответствующих специалистов.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Г.В. Климова имеет общепринятую структуру и состоит из введения, обзора литературы, главы характеристика материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении автором четко сформулирована цель научного исследования, разработаны задачи для её решения, рационально подобраны методы исследования. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов исследования.

В обзоре литературы проведен анализ 229 публикаций отечественных и зарубежных авторов и отражено состояние проблемы диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Представлена нарастающая напряженность эпидемиологической проблемы сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Убедительно показано, что имеются существенные трудности прижизненной диагностики туберкулеза при развитии глубокого иммунодефицита у больных ВИЧ-инфекцией. Проведен анализ и сравнение имеющихся лучевых методов исследования легких, внутригрудных лимфатических узлов. Показаны пути решения проблемы улучшения диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

В исследование включено 147 больных с сочетанной патологией с полным комплексом лучевых методов обследования, предложенным автором, в том числе у 46 из них обследование дополнено ОФЭКТ с ^{99m}Tc – технетрилом. Автором подробно описаны выполненные методы лучевого обследования. Статистическая обработка данных соответствует требованиям, предъявляемым для биомедицинских исследований. Однозначная трактовка результатов исследования подтверждает достоверность сформулированных автором выводов.

В главе 3 изложены результаты традиционных методов компьютерной томографии и УЗИ диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с различной выраженностью иммунодефицита. Установлено, что из 147 больных туберкулёзом органов дыхания, у которых методом компьютерной томографии в 100% случаев были выявлены изменения в лёгких и/или в лимфатических узлах, при традиционных рентгенологических методах, изменения были выявлены только у 112 человек (76,2%). Совпадение результатов традиционной рентгенографии и КТ отмечалось только в 52,4% случаев, в 23,8% при рентгенографическом исследовании поражение лёгочной ткани выявлено не было, и ещё в 23,8% случаев определялось не в полном объёме. Частота совпадений сравниваемых результатов оказалась самой низкой (36,7% совпадений) в группе больных, в стадии тяжёлого иммунодефицита, при этом, самый низкий процент совпадений результатов двух методов определялся при распространённых процессах (более 3-х долей). Оценка распространённости туберкулёзного воспаления у больных, на разных стадиях ВИЧ-инфекции по данным КТ показала, что именно у больных с выраженным уровнем иммунодефицита чаще всего имеют место распространённые формы туберкулёза а, следовательно, именно в этой группе больных только при компьютерно-томографическом исследовании возможно более полное выявление изменений в лёгких. Установлено, что при повышении уровня CD4 клеток – уменьшалась доля мелких очагов и почти втрое возрастала доля мелких и средних. При анализе частоты поражения лимфатических узлов совпадение результатов компьютерного и рентгенографического исследований составило 43,2%. Методом рентгенотомографии, более чем у половины больных поражение лимфатических узлов или не было выявлено или выявлено не полностью. Закономерным является вывод о том, что КТ исследование необходимо для выявления изменений в лёгких у ВИЧ – инфицированных больных, а в случае выраженного иммунодефицита компьютерная томография является наиболее информативным методом исследования. Проведенные исследования показали, что ультразвуковая диагностика по сравнению с рентгенотомографией и компьютерной томографией, является наиболее эффективным методом при выявлении изменений в плевре. УЗИ является самым доступным, безопасным методом лучевой диагностики поражения плевры. Это имеет особенное значение в случаях необходимости контроля за динамикой плевральных изменений, при неоднократной пункционной эвакуации экссудата.

В главе 4 представлены результаты и обсуждение возможности компьютерной томографии и ОФЭКТ с ^{99m}Tc – технетрилом для определения активности и распространённости туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с различным уровнем иммунодефицита. Установлено, что двусторонние процессы у больных с уровнем CD4 клеток 100 и ниже, отмечались чаще на 20,0%, чем при уровне CD4 клеток более 101. $P < 0.1$. По результатам ОФЭКТ подтверждены данные полученные ранее по результатам КТ, о значительной распространённости изменений в лёгких на фоне иммуносупрессии. При

оценке поражения внутригрудных лимфатических узлов, накопление ^{99m}Tc -технетрила в них, было выявлено у 43 больных из 46. Результаты КТ и радионуклидного исследования поражения различных групп лимфатических узлов совпали в 26 из 43 (60,4%) случаев поражения лимфатических узлов различных групп. Разница в частоте выявления поражения лимфатических узлов статистически достоверна - $p < 0,01$. Ещё в 21,7% случаев при КТ были выявлены не все группы поражённых лимфатических узлов и в 11,6% изменения в ВГЛУ при КТ выявлены не были. Данное исследование показало возможность применения метода ОФЭКТ с ^{99m}Tc – технетрилом для наиболее объективной оценке, приближенной к морфологии, по объему поражения легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов туберкулезом у больных ВИЧ-инфекцией с наиболее глубоким иммунодефицитом.

В заключении лаконично изложена суть проведенного научного исследования с основными результатами работы.

Сформулированные автором выводы исходят из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам, что привело к достижению цели исследования по повышению эффективности комплексной лучевой диагностики у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях с различным уровнем выраженности иммунодефицита.

Практические рекомендации основаны на результатах выполненной научной работы. Необходимо отметить доступный алгоритм диагностических действий, изложенных автором и высокую практическую ценность результатов.

Список литературы включает 229 источников, в том числе 138 отечественных и 91 зарубежных авторов. В тексте диссертации даны корректные ссылки на имеющиеся публикации.

Необходимо отметить, что диссертация достаточно иллюстрирована качественными примерами результатов обследования. Таблицы, представленные автором, содержат фактический материал и результаты исследования и способствуют восприятию работы.

Уникальность диссертационного исследования Г.В. Климова состоит в том, что автору, владеющему в совершенстве лучевыми методами исследования, удалось использовать преимущества самых современных методов и их сочетание для наиболее ранней и достоверной диагностики туберкулеза в условиях изменённой морфологии процесса.

Единая структура диссертации, научно-литературный стиль изложения, содержание диссертации, завершенность работы позволяют сделать заключение о том, что работа выполнена Г.В. Климовым самостоятельно, обладает внутренним единством, выполнена на высоком методическом уровне, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые автором для защиты. Несомненным является основополагающий личный вклад автора в выполнении представленного диссертационного исследования.

Автореферат содержит основные положения диссертации и дает достаточное представление о работе.

Основные результаты диссертации опубликованы в 7 печатных работах, в том числе в 5 журналах рецензируемых ВАК. Основные положения работы доложены и обсуждены на международной конференции и школе для врачей: «Торакальная радиология» и «Невский радиологический форум» (С-Пб, 2012 г.); на конгрессах Российской Ассоциации Радиологов (Москва, 2013, 2014 гг.); на Национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2015 г.).

Результаты работы использованы при создании Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в 2014 году. Результаты исследования внедрены в практику работы Государственного казенного учреждения здравоохранения «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения города Москвы (ГКУЗ МНПЦ «борьбы с туберкулезом» ДЗМ) – в 2012 г. Учитывая высокую практическую значимость рекомендуется издание методических материалов для фтизиатров и врачей специалистов лучевой диагностике, а также использование в образовательном процессе при подготовке соответствующих специалистов.

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию Г.В. Климова нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата наук Г.В. Климова «ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача совершенствования лучевой диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной выраженности иммунодефицита, имеющая существенное значение для фтизиатрии и лучевой диагностики. Полученные автором результаты свидетельствуют о необходимости комплексной лучевой диагностики у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. По результатам работы – разработан алгоритм комплексной лучевой диагностики у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях в зависимости от уровня выраженности иммунодефицита.

Таким образом, диссертационная работа Г.В. Климова «ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ» соответствует требованиям пункта 9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор Климов Григорий Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16. – фтизиатрия и 14.01.13. – лучевая диагностика и лучевая терапия.

Отзыв обсуждён и одобрен на совместном заседании кафедры фтизиатрии и кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол № 24 от «13» мес 2016 г.).

Отзыв составили
Заведующая кафедрой фтизиатрии
ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент
Ольга Германовна Челнокова

Адрес: 150000. Г.Ярославль, Революционная 5.
Тел. (4852)484138. E-mail chelnokova@bk.ru

Подпись заведующей кафедрой фтизиатрии,
доктора медицинских наук, доцента
Ольги Германовны Челноковой
заверяю

Ученый Секретарь Ученого Совета
ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук, доцент
Потапов Максим Петрович

Заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии
ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
Прибытков Юрий Николаевич

Адрес: 150000. Г.Ярославль, Революционная 5.
Тел. (4852) 735497.

Подпись заведующего кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии,
доктора медицинских наук, профессора
Прибыткова Юрия Николаевича
заверяю

Ученый Секретарь Ученого Совета
ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук, доцент
Потапов Максим Петрович