

**Отзыв на автореферат
диссертации Быхалова Леонида Сергеевича
«Клинико-морфологические закономерности при ВИЧ/туберкулёз
ко-инфекции», представленной на соискание
ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия**

Актуальность темы исследования

В настоящее время актуальным остается изучение проблемы патоморфоза туберкулеза при ВИЧ-инфекции. Среди ВИЧ-инфицированных выделяют различные медико-социальные группы с хронической алкогольной и наркотической зависимостью. Кроме того, применение антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов часто ассоциировано с низкой комплаентностью социально дезадаптированных пациентов, что диктует необходимость более глубокого исследования патоморфоза ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз, так как это обуславливает тактику лечения и прогноз заболевания. В связи с выше изложенным, тема, выбранная для диссертационного исследования Быхаловым Леонидом Сергеевичем, обладает высокой степенью значимости и актуальности.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений в первую очередь в связи с большим объемом исследования и проработанным дизайном. В работе представлены результаты комплексного морфологического исследования 556 аутопсийных случаев ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз, в которых автор показал патоморфоз туберкулёза, выделив распределение клинико-морфологических форм с учётом иммунологической стадии ВИЧ-инфекции, прижизненных аддикций: хронической алкогольной зависимости, наркомании, а также с учетом проведенной высокоактивной антиретровирусной терапии.

Обоснованность результатов диссертационной работы обусловлена также наличием комплексного подхода с использованием широкого спектра

методов: проведены тщательный макроскопический анализ, гистологическое и иммуногистохимическое исследование с использованием широкой панели антител, электронно-микроскопическое исследование с выявлением ультраструктурных изменений, которые позволяют обосновать изменение продуктивной реакции при ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз. Полученные результаты оценены качественными, полуколичественными и количественными методами, с помощью применения программного морфометрического анализа.

Степень научной новизны и достоверность результатов

Автором впервые дана морфологическая характеристика патологических изменений в очагах продуктивного воспаления при ВИЧ/ТБ у лиц с хронической наркотической зависимостью, которые сопровождаются генерализацией туберкулезного процесса и преобладанием тканевых реакций альтеративно-некротического типа с учетом соотношения экспрессии про- и антиапоптозных биомаркеров, сохранением экссудативных явлений и возрастанием доли функционально незрелых клеток моноцитарного ряда, оцениваемых по возрастанию уровня экспрессии миелопероксидазы. Уточнены особенности патоморфоза туберкулёза при ВИЧ-инфекции у умерших на фоне алкогольной интоксикации, которые характеризовались умеренным снижением числа CD4⁺ лимфоцитов, инверсией отношения CD4/CD8, формированием массивных очагов казеозного некроза и острых полостей распада, наличием в стенках фиброзных каверн значительного числа лимфоцитов, увеличением доли незрелых макрофагов, экспрессирующих миелопероксидазу, умеренным увеличением экспрессии каспазы-3. Впервые установлено снижение числа CD10⁺ и CD3⁺ лимфоцитов при ВИЧ/ТБ ко-инфекции, сопровождающееся возрастанием количества CD7⁺ лимфоцитов в очагах продуктивного воспаления в лёгких, что сопровождалось возрастанием экспрессии биомаркеров VOB.1 и PAX-5 в клетках лимфоидного ряда лимфатических узлов, отражающих нарушение характера межклеточных взаимодействий в повреждённых тканях различных

органов. Уточнены ультраструктурные изменения в лёгких в очагах специфического воспаления при ко-инфекции ВИЧ/ТБ у лиц с хронической наркотической зависимостью.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием широкого спектра методов статической обработки материала, а также применением корреляционного анализа с учетом факторов влияющих на иммунитет при ВИЧ/туберкулёз ко-инфекции.

Практическая ценность работы

Диссертация Л.С. Быхалова имеет очевидную практическую ценность. Предложен алгоритм посмертной патолого-анатомической диагностики ко-инфекции ВИЧ/туберкулез. Проведенный анализ на различных уровнях биосоциального исследования, дополненный для объективизации количественных данных программной компьютерной морфометрией, регрессионным анализом и определением иммунофенотипа клеток, позволяет выделить особенности патоморфоза ко-инфекции ВИЧ/ТБ под воздействием ряда медико-социальных факторов, а также закономерную смену преобладающего типа тканевых реакций: гранулематозного, экссудативно-продуктивного и альтеративно-некротического при туберкулезе по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции. Установлено доминирование тканевых реакций альтеративно-некротического типа с генерализацией туберкулезного процесса, что сопровождается увеличением фокусов казеозного некроза на фоне уменьшения продуктивного воспаления и увеличения экспрессии белков регуляторов апоптоза в изучаемых тканях.

Диссертация прошла хорошую апробацию на научных форумах различного уровня. По теме диссертации опубликовано 45 работ, в том числе 20 публикаций в журналах перечня рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки РФ.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, полностью отражает содержание диссертационной работы. Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором,

вытекают из существа изложенного материала, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Принципиальных замечаний по работе нет, однако хочется высказать сожаление по поводу отсутствия микрофотографий в автореферате, позволяющих проиллюстрировать текстовый материал.

Заключение

Диссертационная работа Быхалова Леонида Сергеевича «Клинико-морфологические закономерности при ВИЧ/туберкулёз ко-инфекции», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченным научно-квалификационным исследованием, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённых постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель, Быхалов Леонид Сергеевич, достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия.

Заведующая кафедрой патологической анатомии
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России,

доктор медицинских наук,
профессор

«06» апреля 2017 года

Маслякова Галина Никифоровна

Подписи
ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК.



410012, Саратов,

ул. Большая Казачья, 112.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Тел: (845-2)-27-33-70

meduniv@sgmu.ru