

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. Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу характеризуется ростом доли пациентов имеющих статус ВИЧ-инфицированных. Вместе с этим большинство исследователей отмечают атипичную клинико-морфологическую картину, трудности диагностики и высокую смертность при коинфекции ВИЧ/туберкулёз. Патоморфологическая картина туберкулезного поражения органов у ВИЧ-инфицированных имеет ряд особенностей, характеризуется ростом генерализованных и диссеминированных форм, туберкулезного менингоэнцефалита, казеозной пневмонии и др.. Изменение классических морфологических признаков туберкулёза при наличии ряда коморбидных состояний – ВИЧ-инфекции, лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий, часто сопутствующего асоциального статуса больных в связи с хронической алкогольной и наркотической зависимостями, все это можно охарактеризовать как патоморфоз туберкулеза. В этой связи, проведенное Л.С. Быхаловым исследование является актуальным и обусловлено необходимостью изучения морфологических проявлений повреждения, воспалительного ответа и клеточных реакций гиперчувствительности замедленного типа при коинфекции – ВИЧ/туберкулёз.

Оценка научной новизны и ценности полученных результатов. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, так как в основе диссертационной работы лежит исследование значительного материала: патологоанатомическое исследование 586 трупов с установленным диагнозом «Туберкулез» и «ВИЧ/туберкулез».

Научная новизна диссертационной работы Л.С. Быхалова также не вызывает сомнений, так как результаты научного исследования позволили существенно дополнить данные об особенностях морфо- и патогенеза, патоморфологической картины микст-инфекции ВИЧ/туберкулёз.

(n=556) содержит клинико-морфологический анализ летальных исходов от ко-инфекции ВИЧ/туберкулез, при которых ВИЧ-инфекция была подтверждена иммуноблоттингом, туберкулез был подтвержден микробиологически и гистологически. Исследуемый материал группы 2 был разделен на подгруппы: 1 подгруппа — стадия 4А-4Б ВИЧ-инфекции, количество CD4+- лимфоцитов более 200 клеток/мкл без АРВТ; 2-я подгруппа – стадия 4Б-4В ВИЧ-инфекции, количество CD4+- лимфоцитов в диапазоне от 100 до 200 клеток/мкл без антивирусной терапии; 3-я подгруппа – стадия 4В-5, количество CD4+- лимфоцитов менее 100 клеток/мкл без антивирусной терапии; 4-я подгруппа с критерием включения диагноза психиатра-нарколога, указанный в медицинской документации умершего больного с ВИЧ/туберкулез: психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя (хроническая алкогольная зависимость, хронический алкоголизм); 5-я подгруппа – с критерием включения диагноза психиатра-нарколога, указанного в медицинской документации умершего больного с ВИЧ/туберкулезом: психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов (инъекционная героиновая зависимость); 6-я подгруппа – ко-инфекция ВИЧ/туберкулез в анамнезе без указания на хроническую алкогольную и наркотическую зависимость в сочетании с антивирусной терапией. Автором были использованы как традиционные методы патологоанатомического исследования (макроскопический, микроскопический с применением ряда гистологических окрасок, иммуногистохимический методы с использованием большой панели антител), так и функциональные, клинические, инструментальные методы. Автор также использовал адекватные методы статистического анализа. Все это позволило Л.С. Быхалову на основе комплексного клинико-морфологического исследования обосновать основные научные положения и выводы

Научно-практическая значимость. Для установления окончательного диагноза автором предложен алгоритм, на основании которого разработан и рекомендован к практическому использованию способ посмертной патологоанатомической диагностики ко-инфекции ВИЧ/туберкулез.

По теме диссертации автор опубликовал 45 печатных работах, из них – 20 работ в изданиях рекомендованных ВАК РФ для опубликования результатов

Автором были получены убедительные результаты об увеличении частоты генерализованных форм туберкулёза, выраженности альтеративного компонента воспаления при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции, сопровождающегося увеличением очагов некрозов. Представленная автором морфологическая характеристика патологических изменений в очагах продуктивного воспаления при коинфекции ВИЧ/туберкулёз при разных уровнях CD4⁺ лимфоцитов, а также у лиц с хронической наркотической зависимостью, хронической алкогольной зависимостью, на фоне приёма антиретровирусных препаратов дополнена результатами исследования ряда иммуногистохимических маркеров (CD3⁺, CD7⁺, CD10, CD34, миелопероксидазы, Вах, Bcl-2, caspase-3, PAX-5, BOB-1). Так, автором показано, что снижение числа CD4⁺ лимфоцитов в периферической крови сочетается с увеличением доли незрелых макрофагов, экспрессирующих миелопероксидазу, а также снижением числа CD10⁺ и CD3⁺ лимфоцитов, что сопровождается возрастанием количества CD7⁺ лимфоцитов в очагах продуктивного воспаления в лёгких и возрастанием экспрессии биомаркеров BOB.1, а также PAX-5 в клетках лимфоидного ряда лимфатических узлов. Обнаруженные изменения отражают нарушение характера межклеточных взаимодействий клеток в повреждённых тканях различных органов. Автором показано, что ультраструктурные изменения воспалительных клеток в лёгких характеризуются преобладанием незрелых макрофагов, появлением промежуточных форм, со слабо развитым лизосомальным аппаратом без выраженных признаков фагоцитоза, а также клеток с незавершенным фагоцитозом и сохранными митохондриями, что чаще обнаруживается на фоне наркомании с выраженным снижением CD 4⁺ лимфоцитов в периферической крови.

На основе собственных данных исследования автор сформулировал теоретическую концепцию о закономерной смене тканевых реакций - гранулематозного, экссудативно-продуктивного и некротического типов при туберкулезе с учётом факторов патоморфоза.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Результаты исследования достоверны, что обусловлено адекватным подбором групп исследования. 1-ю группу составили умершие с моно- инфекцией туберкулез, подтвержденный микробиологически и гистологически; 2-ая группа

докторских диссертаций. Автор неоднократно докладывал результаты исследования на научно-практических конференциях различного уровня.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

В процессе ознакомления с авторефератом появился вопрос для обсуждения: «Учитывал ли автор туберкулез с лекарственно устойчивыми штаммами микобактерий? И если таковые были, отмечал ли автор особенности патоморфологических изменений в легких при сочетании ВИЧ-инфекции и туберкулеза?»

Заключение. Таким образом, диссертация Леонида Сергеевича Быхалова «Клинико-морфологические закономерности при ВИЧ/туберкулёз ко-инфекции» является законченной научно-квалификационной работой, и по практической, теоретической значимости 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 ее соискатель достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия.

Заведующий кафедрой патологической анатомии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор



Надеев
Александр Петрович

« 4 » 04 2014 года

Почтовый адрес – 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

Телефон рабочий – +7(383) 225-07-37

Электронная почта - pat_anat@mail.ru



Подпись А.П. Надеева заверяю

