

ОТЗЫВ

на автореферат Быхалова Леонида Сергеевича на тему «КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРИ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЁЗ КО-ИНФЕКЦИИ»,

представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Диссертационная работа, выполненная Быхаловым Л.С., является исследованием, изучающим закономерности клинико-морфологических изменений в органах при сочетанной ко-инфекции ВИЧ/ТБ, имеет научную и практическую значимость и является актуальной.

В современных условиях болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, с проявлениями микобактериальной инфекции, является серьезной проблемой глобального здравоохранения. Заболеваемость туберкулёзом среди больных ВИЧ-инфекцией существенно увеличилась в последние несколько лет, что позволяет предположить общие социальные детерминанты в распространении ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз и взаимном влиянии рассматриваемых возбудителей. По оценкам ВОЗ в 2010-2011 годах зарегистрировано 0,35 млн в год умерших ВИЧ-позитивных пациентов. Несмотря на внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии, процент смертей при сочетанной патологии ВИЧ/туберкулёз остаётся очень высоким, достигая 90%. Особенностью клинико-морфологической картины сочетанной ко-инфекции ВИЧ/ТБ является частая генерализация туберкулёзного процесса с множественной гематогенной диссеминацией микобактерий туберкулёза и образованием лимфо-гистиоцитарных инфильтратов и гранулем в различных органах. Изучение вопросов патоморфологической диагностики при ВИЧ/ТБ ко-инфекции является актуальной задачей патологической анатомии, характеристика патомофоза ко-инфекции ВИЧ/ТБ необходима для разработки и внедрения новых методов лечения.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые на достаточном аутопсийном материале с использованием комплекса патолого-анатомических, в т.ч. иммуногистохимических, методов исследования, программного компьютерного морфометрического анализа, электронной микроскопии в работе выполнено изучение ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз с позиций патоморфоза с учётом социальных и клинико-морфологических параметров больных.

В работе показано, что среди умерших преобладали лица с отсутствием

приверженности к лечению, лица с хронической наркотической зависимостью, а также лица на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии. Впервые дана морфологическая характеристика патологических изменений в очагах продуктивного воспаления при ВИЧ/туберкулезе у лиц с хронической наркотической зависимостью, что сопровождается генерализацией туберкулезного процесса и преобладанием тканевых реакций альтеративно-некротического типа, что подтверждается исследованием соотношения экспрессии про- и антиапоптозных биомаркеров, сохранением экссудативных явлений и возрастанием доли функционально незрелых клеток моноцитарного ряда, оцениваемых по возрастанию уровня экспрессии миелопероксидазы. Впервые установлено снижение количества CD10+ и CD3+лимфоцитов при ВИЧ/туберкулез ко-инфекции, сопровождающееся возрастанием числа CD7+лимфоцитов в очагах продуктивного воспаления в лёгких, что сопровождалось возрастанием экспрессии биомаркеров VOB.1 и PAX-5 в клетках лимфоидного ряда лимфатических узлов, что отражает нарушение характера межклеточных взаимодействий в повреждённых тканях различных органов. Уточнены ультраструктурные изменения в лёгких вне и в очагах специфического воспаления при ко-инфекции ВИЧ/туберкулез. Установлено, что наиболее выраженные ультраструктурные изменения обнаруживаются в легких при ко-инфекции ВИЧ/ТБ у лиц, не принимавших антиретровирусные препараты, с выраженным снижением CD 4+ лимфоцитов (CD 4+ <100 кл/мкл), отмечено преобладание ультраструктурно незрелых макрофагов, появление промежуточных форм со слабо развитым лизосомальным аппаратом без выраженных признаков фагоцитоза, а также клеток с незавершенным фагоцитозом и с сохранными митохондриями.

Результаты исследования существенно уточняют данные о патоморфологических изменениях в органах при ВИЧ/ туберкулез ко-инфекции. Характеристика патоморфоза туберкулеза при ВИЧ-инфекции может быть использована в патолого-анатомической практике для разработки методов дифференциальной морфологической диагностики, а также для диагностики структурных изменений в органах при индуцированном патоморфозе у лиц с девиантным поведением, а также на фоне приёма антиретровирусных препаратов.

Обоснованность научных положений, выдвинутых автором, подтверждается значительным объемом изученного материала, совокупностью использованных современных методов исследования, репрезентативной выборкой, применением адекватных и объективных методов морфометрического

анализа и статистической обработки данных. Обсуждение полученных в ходе исследований данных позволило автору обосновать выводы и основные положения, выносимые на защиту.

По теме диссертации опубликовано 45 печатных работ, в том числе 20 статей в журналах в перечне рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты на соискание ученой степени доктора наук.

Таким образом, диссертация Л.С. 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 соискатель, Быхалов Леонид Сергеевич, достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия.

Профессор кафедры общей патологии
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техни-
ки, доктор медицинских наук,
профессор

Петров
Семен Венедиктович

«27» марта 2017 года

Почтовый адрес – 420012, г. Казань, ул. Бултерова 49
Телефон рабочий – 8 (843) 236-02-63
Электронная почта - pathphiz.kgmu@gmail.com



Подпись С.В. Петрова заверяю

Подпись	<i>Семён В. Петров</i>	С. В.
Специалист по кадрам	<i>Слав</i>	4
« 27 »	Март	20 17