02.06.2022 № 704

на _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
д.м.н., профессор
_____
Владимир Викторович Шпрах
«30» 05 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Пузырёвой Ларисы Владимировны «Клиника, диагностика, прогноз исходов течения бактериальной и пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Актуальность темы исследования. Актуальность изучения ВИЧ-инфекции определяется повсеместной распространенностью заболевания, длительной активностью источника инфекции, поражением наиболее активной во всех смыслах части населения, высокой летальностью. За последние десятилетия заболеваемость ВИЧ-инфекцией на территории Российской Федерации приобрела масштабы эпидемии, на сдерживание которой направлены различные профилактические программы и проекты.

Согласно данным Федерального центра по профилактике и борьбе со СПИДом, в России большинство людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, имеют латентную стадию заболевания. В то же время с каждым годом число больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в стационарном

лечении, и число летальных исходов, связанных с прогрессирование ВИЧ-инфекцией, существенно увеличивается. Одна из основных причин госпитализации и смерти этих больных - поражения органов дыхания, которая может быть обусловлена туберкулезом, а также бактериальной, вирусной и грибковой пневмонией.

В последние годы роль микробиоты в патогенезе пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией является предметом интенсивных исследований. ВИЧ-инфекция приводит к изменению микробного сообщества в различных биотопах, что может способствовать микробной транслокации и иммунной активации. Микрофлора бронхиального дерева является потенциальным источником эндогенного инфицирования. В настоящее время практически отсутствуют данные о мониторинге состава микрофлоры респираторного тракта у взрослых больных ВИЧ-инфекцией.

Изучение этиологических агентов внебольничной пневмонии является важным ориентиром для эмпирической терапии, и в итоге оказывает существенное влияние на прогноз жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией. В некоторых исследованиях, посвященных различным видам пневмоний (бактериальной, пневмоцистной), описаны этиологические особенности, однако отсутствует единое мнение о диагностических алгоритмах для ранней, своевременной диагностики пневмоний у лиц, живущих с ВИЧ. В некоторых случаях при отсутствии возможности выполнения бронхоальвеолярного лаважа из-за дыхательной недостаточности возникают сложности в диагностике, и пациенты не получают адекватной эмпирической терапии. В связи с этим необходима разработка клинических критериев в помощь практическим врачам в выборе дальнейшей тактики и лечения.

Эпидемиология ВИЧ-ассоциированных легочных заболеваний является комплексной и зависит от различных факторов, в частности региональной распространенности возбудителей болезней, таких как туберкулез, микобактериоз, а также от своевременности назначения антиретровирусной терапии и антибактериальной профилактики. Диагностическое решение должно

быть различным в зависимости от эпидемиологических особенностей в конкретном географическом районе.

Диссертационная работа Пузырёвой Ларисы Владимировны посвящена решению проблемы повышения эффективности диагностики и лечения больных ВИЧ-инфекцией с бактериальной пневмонией и пневмоцистозом легких, является современной и актуальной.

Диссертация Пузырёвой Л.В. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Омского государственного медицинского университета по теме: «Коморбидные заболевания при туберкулезе и ВИЧ-инфекции», номер государственной регистрации АААА-А19-119012190018-7, и Новосибирского государственного медицинского университета по теме: «Клинико-морфологические и молекулярно-биологические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний у взрослых и детей», номер государственной регистрации АААА-А15-115120910171-1.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Целью представленного диссертационного исследования является разработка диагностической тактики ведения больных ВИЧ-инфекцией с бактериальной и пневмоцистной пневмонией на основе выявления эпидемиологических, клинических, иммунологических, рентгенологических, лабораторных проявлений и предикторов неблагоприятного исхода заболевания в условиях ко- и мультиморбидности. На основе комплексного анализа ряда эпидемиологических, социальных характеристик, особенностей клинического течения, результатов иммунологического, бактериологического, микробиологического, молекулярно-генетического, рентгенологического обследования, впервые доказано неблагоприятное течение бактериальной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией на фоне токсического гепатита, цирроза печени, активной наркотической зависимости и полиэтиологического поражения (бактериального, грибкового, вирусного) легочной ткани.

Впервые проведен мониторинг микробиоты респираторного тракта больных ВИЧ-инфекцией с внебольничной бактериальной пневмонией, определена доля

выявленных основных таксономических групп микроорганизмов, выделена значимость условно-патогенной микрофлоры. Установлена связь массивности контаминации мокроты и бронхоальвеолярного лаважа *Str. viridans* с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, высокой вирусной нагрузкой РНК ВИЧ в крови, отсутствием АРВТ и присутствие в изучаемых изолятах другой бактериальной флоры. Выявлены штаммы *Str. viridans,* обладающие резистентностью к пенициллину и эритромицину.

Автором впервые описаны, охарактеризованы и морфологически доказаны случаи изолированного пневмоцистоза и в сочетании с бактериальной пневмонией, туберкулезом легких и цитомегаловирусной пневмонией. Выявлены факторы, способствующие диагностическим ошибкам, которые могут приводить к летальному исходу.

Изучены закономерности формирования неблагоприятного исхода и разработаны модели регрессионной древовидной методологии для персонифицированного прогнозирования характера течения и исхода ВИЧ-инфекции у пациентов с бактериальной и пневмоцистной пневмонией.

Таким образом, диссертационное исследование Пузырёвой Л.В. обладает научной ценностью и новизной, выводы сделаны на основании достаточного числа наблюдений и адекватных методов статистической обработки.

Обоснованность научных положений и выводов. Достоверность научных положений и обоснованность выводов, сформулированных в диссертации, определяется большим объемом проведенных исследований и адекватностью использованных в работе методов исследования. Объем клинического материала соответствует критериям, предъявляемым к докторским диссертациям. В работе использованы современные методы статистической обработки результатов в соответствии с принципами доказательной медицины. Полученные автором результаты и выводы научно обоснованы, логичны, аргументированы, отражают суть работы, удовлетворяют современным требованиям, предъявляемым к научной работе.

Практические рекомендации соответствуют полученным результатам и

могут быть использованы в повседневной клинической практике.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Полученные автором данные, результаты исследований имеют научной и практическое значение, расширяют возможности теоретической и практической медицины по специальностям «инфекционные болезни», «терапия», «фтизиатрия» в решении сложнейших проблем – повышения эффективности диагностики бактериальной и пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией. Разработанные автором модели «Способ прогнозирования летального исхода у больных ВИЧ-инфекцией с внебольничной бактериальной пневмонией» и «Способ прогнозирования летального исхода у больных ВИЧ-инфекцией с пневмоцистной пневмонией» позволяют оптимизировать диагностический процесс, формируя индивидуальный подход ведения пациента с учетом динамических изменений результатов иммунологических, микробиологических, клинических и лабораторных результатов. Результаты исследования внедрены в клиническую практику медицинских учреждений Омской области, оказывающих стационарную помощь больным ВИЧ-инфекцией с заболеваниями органов дыхания. Внедрение данных разработок способствовало повышению эффективности лечения бактериальной пневмонии на 37,9%, а пневмоцистной пневмонии – на 22,2%.

Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе клинических кафедр терапии, внутренних болезней, фтизиатрии, инфекционных болезней, при освоении образовательных программ специалитета, ординатуры, аспирантуры, дополнительного последипломного образования по специальностям «Лечебной дело», «Инфекционные болезни», «Терапия», «Фтизиатрия».

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое значение, они могут и должны быть внедрены в работу медицинских учреждений, оказывающим помощь больным ВИЧ-инфекцией (терапевтические отделения, отделения для больных ВИЧ-инфекцией, противотуберкулезный стационар). Положения диссертации могут быть

использованы в учебном процессе кафедр инфекционных болезней, терапии, пульмонологии, фтизиатрии в образовательных программах специалитета, ординатуры, аспирантуры, дополнительного последипломного образования по специальностям «Инфекционные болезни», «Терапия», «Пульмонология», «Фтизиатрия».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 36 научных работ, из них 1 свидетельство о регистрации базы данных и 31 статья в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций.

Диссертационное исследования является завершенной научно-квалификационной работой, оформленной в соответствии с требованиями, предъявляемыми к докторским диссертациям. Диссертационная работа изложена на 322 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературных источников, главы с описанием материалом и методов исследования, шести глав результатов собственных наблюдений, главы обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, списка сокращений и условных обозначений. Представлен список иллюстративного материала и приложения по результатам основной идеи научной работы – графическое оформление построенных моделей прогноза.

Список литературы включает 382 источника, в том числе 222 публикации в зарубежных изданиях, которые оформлены в соответствии с правилами. Работа иллюстрирована 59 таблицами и 30 рисунками, облегчающими восприятие диссертации, удачно дополняя данные, изложенные в тесте.

Последовательность глав соответствует решаемым задачам. Выводы и положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно и логично следуют из основных результатов проведенных исследований. К достоинствам работы нужно отнести использование современных методов статистического анализа, диагностических технологий и многостороннее рассмотрение проблемы.

Содержание работы соответствует специальности 3.1.22. Инфекционные

болезни.

Автореферат изложен на 42 страницах и полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Замечания и вопросы по содержанию работы. Принципиальных замечаний по диссертации нет. В ходе анализа диссертации к автору появились вопросы, не умоляющие значимости работы:

1) Чем вы объясняете летальные исходы у больных ВИЧ-инфекцией, находящихся в латентной стадии ВИЧ, при решении вашей первой задачи диссертационного исследования?

2) Чем вы объясняете высокую смертность среди больных ВИЧ-инфекцией с изолированной пневмоцистной пневмонией?

3) Были ли в вашем исследовании беременные женщины?

4) Каков охват АРВТ больных ВИЧ-инфекцией в вашем регионе?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Пузырёвой Ларисы Владимировны на тему «Клиника, диагностика, прогноз исходов течения бактериальной и пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной проблемы – повышение эффективности диагностики больных ВИЧ-инфекцией с бактериальной и пневмоцистной пневмонией на основе дифференцированного клинико-этиологического подхода к тактике ведения пациентов в зависимости от степени риска неблагоприятного течения заболевания, имеющей важное научное и практическое значение для развития инфектологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности

выводов диссертационная работа Пузырёвой Л. В. соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 355, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры туберкулеза и инфекционных болезней ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России «12» мая 2022 г., протокол № 5.

Отзыв составил:
заведующий кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доктор медицинских наук (14.02.02, 14.01.16), профессор Зоркальцева Елена Юльевна

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес: 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, дом 100
телефон 8(3952) 46-53-26, e-mail: irkmapo@irk.ru

Подпись д.м.н., профессора
Зоркальцевой Е.Ю. заверяю
Ученый секретарь ИГМАПО –
филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России, д.м.н., профессор Ковальская Галина Николаевна

«19» мая 2022 г.