

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА»  
(ФГБНУ «ЦНИИТ»)

107564, Яузская аллея, д. 2, Москва

Тел.: 8(499)785-90-19;  
8(499)785-91-36,  
Факс: 8(499)785-91-08  
e-mail: [cniiit@ctri.ru](mailto:cniiit@ctri.ru)

[www.critub.ru](http://www.critub.ru)

№ 89-1046

«03» исс.отр. 2017 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБНУ «Центральный

научно-исследовательский институт туберкулеза»

д.м.н. профессор Эрещов А.Э.



2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

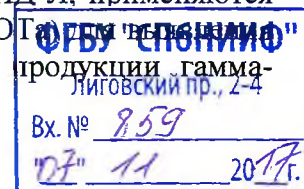
о научно-практической значимости диссертационной работы Маниной Веры Владимировны на тему: «Иммунологические тесты в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией с различным уровнем иммуносупрессии» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия и 14.01.09 – инфекционные болезни

Актуальность темы выполняемой работы.

Диссертационное исследование Маниной Веры Владимировны посвящено актуальной задаче фтизиатрии – своевременную диагностику туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекции. Влияние ВИЧ-инфекции на развитие эпидемического процесса при туберкулезе весьма велико. По прогнозам экспертов будет увеличиваться число больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции и вторичными заболеваниями, ведущим из которых является туберкулез. Предполагается, что в России к 2020 году среди впервые выявленных больных туберкулезом ВИЧ-инфекция будет регистрироваться в 30% случаев в целом по стране, а в отдельных субъектах РФ – в 40-50% (Нечаева О.Б., 2016).

Своевременная диагностика туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией имеет существенные трудности в связи с нетипичным его клиническим течением и развитием вторичных оппортунистических заболеваний часто поражающих органы дыхания с очень схожей рентгенологической картиной для туберкулезных изменений.

В последнее время для диагностики латентной туберкулезной инфекции и активного туберкулеза, кроме внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, применяются иммунологические тесты in vitro (QuantiFERON®GoldELISA и ELISPO) гиперчувствительности замедленного, основанных на определении продукции гамма-



интерферона (IGRA) под влиянием белков ESAT6–CFP10, и при внутрикожной пробе *in vivo* с этими же белками (Диаскинтест®).

Однако при ВИЧ-инфекции и при развитии иммунодефицита диагностическое значение этих тестов практически не изучалось и не определялось сравнительное диагностическое значение тестов *in vitro* и *in vivo*, а научные публикации полностью отсутствуют

Решению этой очень важной задачи фтизиатрии по диагностике туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов посвящено настоящее диссертационное исследование.

Новизна исследования и полученных результатов не вызывает сомнений. Наиболее существенными результатами работы является ряд новых, значимых для медицинской науки и практического здравоохранения данных.

Так, впервые на статистически значимом материале было проведено сравнение показателей информативности и конкордантности иммунологических тестов (пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и с Диаскинтест® (аллергеном туберкулезным рекомбинантным – АРТ), ELISPOТа и QFT), применяемых в диагностике туберкулезной инфекции. Впервые был проведен расчет показателей диагностической значимости иммунологических тестов (пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробы с АРТ, ELISPOТа и QFT) и сопоставление их результатов при туберкулезе на фоне ВИЧ-инфекции. Доказано, тесты *in vitro* (ELISPOT и QFT) имеют большую информативность, чем кожные пробы. Установлена корреляционная зависимость от уровня иммуносупрессии на фоне ВИЧ-инфекции результатов кожных иммунологических тестов и отсутствие таковой у IGRA – тестов (ELISPOТа и QFT). Впервые доказана необходимость дифференцированного подхода в применении пробы с АРТ и IGRA – тестов в ранней диагностике туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией с учетом уровня CD4 – лимфоцитов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Полученные автором новые научные данные показали, что внутрикожная проба Манту с 2ТЕ ППД-Л по сравнению с внутрикожной пробой с Диаскинтестом® (АРТ) и иммунологическими тестами *in vitro* (АРТ, QFT, ELISPOТа) менее информативна. Отсутствие зависимости результатов иммунологических тестов *in vitro* (ELISPOТа и QFT) от уровня CD4 – лимфоцитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией позволяют их применять для определения активности туберкулезной инфекции даже на фоне выраженной иммуносупрессии. Применение пробы с АРТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией при уровне CD4 – лимфоцитов менее 349 кл/мкл может приводить к получению ложноотрицательных результатов. Включение иммунологических тестов *in vitro* (QFT, ELISPOТа) в алгоритм ранней диагностики с дифференцированным подходом в их применении и учетом различного уровня иммуносупрессии на фоне ВИЧ-инфекции позволяет повысить эффективность ранней диагностики туберкулезной инфекции и определить группу высокого риска по развитию активного туберкулеза.

Личный вклад автора.

Автору принадлежит ведущая роль в самостоятельно разработанном дизайне исследования и постановке его задач, в непосредственном участии в комплексном обследовании, в том числе в выполнении иммунологических тестов (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и с АРТ, IGRA – тесты), ведении 241 пациента, включенного в исследование. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором. А также сделаны выводы и разработаны практические рекомендации.

Достоверность результатов исследования.

Достоверность результатов исследования доказывается высоким методическим уровнем работы, достаточным объемом клинических наблюдений и анализом современной российской и зарубежной научной литературы (241 источник отечественных и зарубежных авторов).

В процессе решения поставленных задач использовались математико-статистический, аналитический, графический и дискриминантный методы анализа материала, было проведено сравнительное одномоментное исследование с набором клинического материала в отделении терапии туберкулеза легких ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, в отделении туберкулеза и ВИЧ-инфекции ГБУЗ «Городская туберкулезная больница №2», в Санкт-Петербургском ГБУЗ «Городской Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». Автор данной диссертации основывается на результатах клинического, рентгенологического и иммунологического обследований 241 человека, в число которых входило 124 пациента с туберкулезом, в том числе на ВИЧ-инфекции. Исследование одобрено Независимым этическим комитетом при ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава Российской Федерации (выписка №16 от 04.04.14).

Таким образом, достаточный объем наблюдений, комплексный подход к оценке состояния пациентов, корректный выбор методов статистической обработки данных определяют высокий методологический уровень диссертационного исследования, и позволяет считать его результаты достоверными.

Обоснованность основных положений и выводов диссертации.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, двух глав, содержащих собственные результаты исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций, а также списка литературы. Работа изложена на 126 страницах, содержит 16 таблиц, Список литературы включает 101 отечественный источник и 140 зарубежных.

Диссертация иллюстрирована 19 рисунками и клиническими примерами.

Материал изложен четко, подробно и тщательно. Диссертация написана хорошим литературным языком.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулирована цель и задачи исследования, определены научная новизна и практическая значимость работы, представлены основные положения диссертации, выносимые на защиту.

В первой главе приводится литературный обзор, состоящий из трех подразделов, приводится анализ научных трудов отечественных и зарубежных авторов, посвященных проблеме диагностики туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, внедрению иммунологических тестов и ранней диагностике туберкулеза у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией. Все это свидетельствует о хорошем знании предмета и правильном выборе направления исследования.

Характеристика материала, методов исследования и статистической обработки представлена во второй главе диссертации.

Главы с третьей по четвертую посвящены описанию результатов собственного исследования. Полностью отражают последовательность решения поставленных диссертантом задач, характеризуются доказательностью изложения материала

Выводы и рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают решение поставленной автором цели исследования, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

По оформлению диссертации принципиальных замечаний нет.

Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, включая 4 – в журналах, включенных ВАК при Минобрнауки России в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть, опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также 2 – в иностранных публикациях.

Реализация результатов работы.

Результаты исследования доложены на научно-практических конференциях и конгрессах, в том числе, за рубежом: на 25 конгрессе Европейского респираторного общества (ERS) (Амстердам, 2015), на European AID Sclincal Society (Барселона, 2015); на 7 конференции Союза по борьбе с туберкулезом Европейского региона (Братислава, 2016).

Основные положения диссертации внедрены в практику работы ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 12», ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер №17», ГБУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер», а также в учебный процесс кафедры социально значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

Рекомендации по возможному использованию результатов и выводов диссертации.

Материалы исследования могут быть использованы в образовательном процессе кафедр высших и средних медицинских учебных заведений при обучении по специальности «Фтизиатрия», а также по программам послевузовского и дополнительного профессионального образования (в лекционном процессе, при проведении практических занятий, при подготовке учебно-методических материалов).

Результаты и выводы диссертационного исследования целесообразно использовать в практике работы фтизиатров противотуберкулезных учреждений России.

Заключение.

Диссертационная работа Маниной Веры Владимировны на тему: «Иммунологические тесты в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией с различным уровнем иммуносупрессии» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия и 14.01.09 –

инфекционные болезни, по своей актуальности, методическому и научному уровню, новизне полученных данных и их практической значимости являемся законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение научной задачи в области фтизиатрии и практического здравоохранения в части повышения эффективности своевременной диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией с использованием иммунологических тестов, имеющей важное социально-экономическое значение, что соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.16 – фтизиатрия и 14.01.09 – инфекционные болезни.

Настоящий отзыв на диссертацию Маниной В.В. подготовлен заведующим отделом фтизиатрии ФГБНУ «ЦНИИТ», профессором, доктором медицинских наук Романовым В.В., обсужден и одобрен на заседании Ученого Совета ФГБНУ «ЦНИИТ».

Протокол № 10 от « 27 » октября 2017 года.

Заведующий отделом фтизиатрии  
ФГБНУ «ЦНИИТ», профессор, д.м.н.

Романов В.В.

Подпись д.м.н., профессора Романова В.В. заверяю:  
Ученый секретарь Ученого Совета ФГБНУ «ЦНИИТ»  
к.б.н.

27.10.2017



Шепелькова Г.С.

