

О Т З Ы В

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Зоидбоевой Н. З. на тему: «Современные аспекты грибкового поражения лёгких: ранняя диагностика, лечение, профилактика», представленную к защите в Диссертационный Совет БД.КОА-038 при ГОУ Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность проблемы. На сегодняшний день сложилась ситуация, когда микозы стали по частоте приближаться к простудным заболеваниям. В данном аспекте Республика Таджикистан не является исключением. Переплетение комплекса этиопатогенетических факторов, антисанитарные условия работы и жизни, отдалённость кишлаков от центральных больниц, отсутствие чистой питьевой воды в кишлаках создают оптимальные условия для роста и размножения бактерий и грибов. Нередко встречаются случаи длительного назначения антибиотиков, кортикостероидов, что создаёт условия для спорообразования и развития грибов, и особенно в лёгких. Не последнее место в сложной цепи факторов риска роста и размножения грибов занимает нерациональная антибактериальная терапия, иммунокорректирующая терапия, цитостатики, гормональные препараты, лучевая и химиотерапия, гемодиализные процедуры, что приводит к развитию грибковых осложнений. Опыт работы врачей различных специальностей показывает, что нередко случаи, когда спасённые человеческие жизни после травм, операций, гемодиализных процедур, онкологических патологий, туберкулеза и других заболеваний становятся неизбежной и летальной жертвой грибкового поражения. На сегодняшний день в республике остаются малоизученными многие аспекты микологии, диагностики, лечения, профилактики. С другой стороны рассматривая климато-географические факторы республики надо отметить длительный жаркий период года, сухость атмосферного воздуха, что способствует прогрессивному росту грибов. В Республике Таджикистан на сегодняшний день микологические исследования проводятся крайне редко, тогда как грибковая инфекция присутствует и трансформируется под влиянием различных антибактериальных, противотуберкулезных, гормональных препаратов,

цитостатиков. Эти обстоятельства требуют изучения аспектов микологии, поскольку грибы часто прикрываются и протекают под «клинической маской» хронической бронхолёгочной патологии. В данном аспекте представленная работа весьма актуальна и в ней корректно поставлена цель и задачи исследования. Трудность верификации диагноза заключается в том, что порой становится невозможно вычлениить симптомы кандидоза от сопутствующей бронхолёгочной патологии. Тем временем не существуют единые критерии и стандарты диагностики и лечения, клинического течения «миконосительства» и «микоинвазии» и поэтому частота её выявления в республике низкая.

Научная новизна. За последнее десятилетие автором проведена удачная попытка верификации грибковой флоры у больных с хронической бронхолёгочной патологией. Выделены приоритетные виды и штаммы грибов, паразитирующих в республике. Помимо этого, автором детально изучены основные факторы риска роста грибов и предложена эффективная схема терапии. Установлены основные критерии нарушения иммунного ответа при грибковой патологии.

Практическая значимость. Проведенные исследования позволяют своевременно выявить пациентов-группы риска развития кандидоза лёгких, нуждающихся в проведении дополнительных микологических, бактериальных, иммуноферментных и вирусологических исследований с целью выявления носительства или инвазии/аллергии другой инфекции. Апробирован и внедрен в практическую деятельность оптимальный лечебно-диагностический алгоритм при сопутствующей патологии. Практическая ценность настоящей работы состоит в том, что представленная клиничко-микологическая структура грибковых возбудителей позволит врачам-пульмонологам определять тактику лечения больных. Для практического здравоохранения проведена оценка эффективности различных групп противогрибковых средств триазолового и имидазолового ряда. Разработан алгоритм диагностики и схема терапии больных с грибковыми заболеваниями лёгких.

Оценка содержания работы. Диссертационная работа написана в традиционном стиле и состоит из введения, главы обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения и списка литературы. Работа

хорошо иллюстрирована 20 таблицами и 22 рисунками. Список литературы включает 231 литературных источников.

Введение диссертационной работы в достаточной мере полно освещает основные проблемы микологической пульмонологии в республике. В связи с основными проблемами в области кандидоза лёгких автором поставлена цель исследований и соответственно ей поставлены адекватные задачи.

Обзор литературных сведений представлен современными сведениями последних лет. В достаточной мере хорошо освещены вопросы микологического пейзажа лёгких при кандидозе, дана характеристика патогенетических механизмов формирования микогенной инвазии. Автор очень подробно останавливается на критериях постановки правильного диагноза, а также её классификации.

Во второй главе представлены описание методов исследований, а также принципы распределения пациентов по группам в зависимости от длительности и характера течения патологического процесса.

На первом этапе собственных исследований автором проведен микологический анализ мокроты обследованных пациентов, который позволил вырастить на твёрдых средах бактериальную и грибковую микрофлору. Бактериологическим методом было высеяно более 8 видов дрожжевых грибов и 6 видов плесневых грибов. Из общего числа выращенных культур у 2-ух групп обследованных пациентов высеяно 148 (85,5%) культур дрожжевых грибов и 25 (14,5%) культур плесневых грибов, что составило в общей сложности 173 (100%). Наибольший положительный рост грибов у лиц 1 группы отмечен у *Candida albicans*-35 культур (20,2%) и *Candida utilis* 29 (16,8%) культур. Данный вид грибов в микрофлоре пациентов сохраняется в течение многих лет и трудно поддаётся лечению. У лиц 2-й группы регистрировался положительный рост *Candida albicans* 5 (2,9%) культур, *Candida utilis* 6 (3,5%) культур, что можно объяснить активацией условно-патогенных грибов. Большую опасность в плане прогноза заболевания и эффективности лечения представляет положительный рост плесневых видов грибов в 1-й группе. Среди наиболее опасных выделен гриб вида *Aspergillus fumigatus* 9(5,2%) культур, *Aspergillus flavus* и *Aspergillus terreus* по 5 (2,9%) культур. Более редкими, но высоко-патогенными формами плесневых грибов высеяны *Penicillium* 2 культуры (1,2%), *Mucor* 1 (0,6%) и *Aspergillus niger* 3(1,7%) культур. Автор обратил

особое внимание и на бактериальную флору при посевах, и при этом было выделено 129 культур микроорганизмов бактериальной флоры в 1-й группе и 84 культуры во второй группе обследованных пациентов. Этот факт имеет большое значение в практической деятельности, поскольку требует от врача лечения не только грибов. Заслуживают внимание исследования по выявлению основных триггеров роста грибов у населения республики. Так, выявлены основные среди которых, врачам следует обратить внимание на длительность заболевания, проживание во влажных условиях, прием гормонов, антибиотиков.

Наиболее показательными являются подробно представленные выписки из историй болезни, на основании которых автором выделены основные симптомы заболевания. Так, анализ клинической картины позволил выделить 3 основных типа течения микоза лёгких- 1-й тип астматический вариант течения; 2-й тип- «классический»; 3-й тип- инфильтративный, наиболее редко встречающийся. При первом типе течения заболевания на первый план у пациентов выступали такие жалобы как приступы удушья, а также постоянная экспираторная одышка. При 2-м типе течения у пациентов преобладают жалобы на субфебрильную температуру и выделение густой вязкой мокроты «ржавого» цвета. При 3-м типе течения микоза преобладали умеренная одышка и выделение белой густой мокроты.

Таким образом, колонизация патогенных и условно-патогенных грибов в лёгочной ткани на фоне хронических воспалительных заболеваний в лёгких, предрасполагающих факторов внешней среды создают предпосылки роста и активации грибов с развитием вторичного иммунодефицита. В данном плане автор изучил состояние иммунного ответа при грибковой пневмонии. Изучение количественного содержания иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG и E классов показали максимальную их активацию в виде Ig E и IgG зависимого ответа. Помимо данных изменений, статистически значимо подтверждается угнетение Т-клеточного звена, что нашло отражение в снижении CD4 лимфоцитов, CD25 лимфоцитов, естественных киллеров CD16, а также клеток готовых к запрограммированной гибели или апоптозу CD95. Обращает также внимание значительное угнетение Т-хелперной активности с выраженным снижением числа лимфоцитов. Таким образом,

результаты полученных исследований позволяют сделать вывод, что у пациентов с кандидозом лёгких имеется выраженное снижение иммунологического ответа, который выражается в угнетении активности нейтрофилов, гиперглобулинемией E, угнетение Т-клеточного звена иммунитета со снижением общего количества Т-лимфоцитов, снижение числа лимфоцитов субпопуляционного типа CD4 лимфоцитов, CD25 лимфоцитов, естественных киллеров CD16, а также увеличение числа клеток, готовых к апоптозу CD95. Со стороны иммуноглобулинов регистрируется повышение IgG с ранних стадий заболевания и по сравнению с другими иммуноглобулинами они сохраняются в течение длительного времени (более года). Несмотря на мощную систему иммунного ответа организма, нередко встречаются случаи нарушения системы с летальным исходом.

Заключительная часть диссертации представлена обсуждением полученных результатов их анализом и сравнительными данными с мировыми источниками, на основании которых автором сделаны вполне адекватные выводы и практические рекомендации.

Степень обоснованности и достоверности каждого результата (нового положения), выводов и заключения сформулированных в диссертации. В диссертации все научные положения, основные научные результаты и рекомендации к практическому использованию чётко отражают поставленные задачи, которые обоснованные и логически вытекают из результатов проведенных исследований. В диссертационной работе автором проанализировано более 231 литературных источников. Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Опубликованные работы достаточно полно отражают основные положения, результаты, выводы и заключение. Количество и качество опубликованных работ соответствует кандидатской диссертации.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Замечания и предложения. В диссертационной работе имеются единичные нарушения стилистических оборотов, опечатки компьютерного текста, которые не умаляют достоинство выполненных исследований. Хотелось бы, чтоб автор в диссертационной работе более подробно осветил вопросы возрастно-половых особенностей грибкового инфицирования. Также в диссертационной работе нет принципиального различия в понятиях «грибковой инфицированности», «грибковой пневмонии», «микоз», а также «носительства».

Заключение. Диссертационная работа Зоидбоевой Нурунисо Зухурулоевны на тему: «Современные аспекты грибкового поражения лёгких: ранняя диагностика, лечение, профилактика», представляет законченное научное исследование, выполненное на актуальную тему и затрагивает основной раздел внутренней медицины, пульмонологию и по своей научной новизне, практической значимости, по объёму выполненных исследований и методическому подходу диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта №163, главы 10 «Типового положения о диссертационных советах», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года № 505, предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Официальный оппонент,

Врач Эндокринологического центра

Хатлонской области, к. м. н.

Отдел кадр: Усеинова



Султанов А.И.

Контактная информация: Центр Эндокринологии Хатлонской области.

Почтовый адрес: Республика Таджикистан, 735140, г. Бохтар, улица Логинова 12 А.

Тел: (+992) 3222-2-47-68

E-mail: Endocrinologi.Khatlon@gmail.com

