



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90
Email: okt@rostgmu.ru <http://www.rostgmu.ru>
ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736
ИНН/КПП 6163032850/616301001
07.12.2018 № 3475/06-040420
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор **С. В. Шлык**



С. В. Шлык
2018 года

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Герасимова Льва Николаевича на тему: «Взаимосвязь течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с интенсивностью системного воспалительного ответа», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность темы

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции в последние годы является одной из самых значимых проблем современной фтизиатрии, что связано ростом распространенности ВИЧ-инфекции. Значимость проблемы для фтизиатров обусловлена тем, что ВИЧ-инфекция является фактором риска, способствующим развитию туберкулеза.

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом, сочетанного с ВИЧ-инфекцией является одной из актуальных задач фтизиатрической практики. Известно, что в течении и исходах туберкулезного процесса важная роль принадлежит реактивности организма больного, которая представляет

собой способность отвечать на воздействие повреждающего агента комплексом защитных реакций, составляющих суть системного воспалительного ответа (СВО). Важным компонентом СВО является синтез и высвобождение в кровь комплекса белков - реактантов острой фазы, которые обладают конкретными защитными функциями. Другим неотъемлемым компонентом системного воспалительного ответа является нутритивная недостаточность. В результате преобладания катаболических процессов в белковом обмене у больных туберкулезом легких развивается состояние белково-энергетической (нутритивной) недостаточности. В этих условиях из-за дефицита субстрата синтез белков, обладающих транспортными функциями, в том числе альбумина и транстиретина, отодвигается на второй план.

Изучение клинико-рентгенологических особенностей туберкулеза во взаимосвязи с лабораторными проявлениями системного воспалительного ответа у больных с ВИЧ-инфекцией, имеющих иммуносупрессию различной степени выраженности, представляет большой интерес, поскольку позволит расширить представление о состоянии системы неспецифической защиты организма у данной категории пациентов. Кроме того, понимание закономерностей течения воспалительных процессов позволит выбрать аргументированную тактику патогенетического лечения. Поэтому тема рецензируемой диссертации, посвященной изучению взаимосвязи течения туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с интенсивностью системного воспалительного ответа, является актуальной. Комплексное изучение лабораторных проявлений СВО у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в доступной литературе не представлено, что свидетельствует о научной новизне данного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов подтверждается объемом клинико-лабораторных исследований у 347 пациентов, использованием необходимых методов диагностики, соответствующих поставленным задачам.

Статистическая обработка материала проведена с применением современных методов статистического анализа и соответствует поставленным задачам. Строгий отбор больных по критериям включения/исключения, а также детальная обработка данных пациентов подтверждает надежность полученных результатов. Это позволяет заключить, что научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации научно обоснованы.

Научная новизна исследования.

В работе впервые изучены в сравнительном аспекте проявления системного воспалительного ответа по показателям реактантов острой фазы (С-реактивного белка, а₁-антитрипсина, гаптоглобина и фибриногена) у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и без ВИЧ-инфекции. Впервые изучены в сравнительном аспекте маркеры нутритивной недостаточности (индекс массы тела, уровень транстретина, альбумина и общего белка) у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и без ВИЧ-инфекции. Впервые изучены проявления системного воспалительного ответа у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции при разной выраженности иммуносупрессии. Впервые изучена динамика изменений показателей системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности в процессе лечения у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в зависимости от эффективности лечения. Впервые изучено влияние специализированного диетического питания на нутритивный статус и на эффективность комплексного лечения больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов и рекомендации по их использованию.

Результаты диссертационной работы имеют как теоретическую, так и практическую значимость. Теоретическая значимость заключается в раскрытии патогенетических механизмов развития системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Автором было установлено, что у обследованных больных туберкулезом имел место выраженный системный воспалительный ответ, о чем свидетельствовало значительное повышение содержания С-реактивного белка (СРБ), α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) и гаптоглобина. При этом повышение уровня фибриногена у больных данной категории не наблюдалось. Кроме того, у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции была выявлена нутритивная недостаточность, о чем свидетельствовало достоверное снижение индекса массы тела, уровня транстиретина и альбумина. Все эти изменения играли самостоятельную роль в течении туберкулезного процесса и создавали неблагоприятный фон для протекания репаративных процессов. Наиболее информативными показателями для оценки выраженности туберкулезного воспаления на поздних стадиях ВИЧ-инфекции явились определение уровня СРБ и α_1 -АТ. Наиболее чувствительным маркером состояния нутритивного статуса оказался уровень транстиретина в сыворотке крови.

Разработанный автором метод специализированного диетического питания рекомендуется к применению в комплексном лечении больных противотуберкулезных учреждений с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция, что позволит нивелировать выявленные нарушения, улучшить белково-энергетическую обеспеченность организма и повысить эффективность лечения данной категории больных.

Общая характеристика работы

Диссертационное исследование выполнено в ФГБНУ «ЦНИИТ». Работа изложена на 148 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 3-х глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 169 источников, в том числе 112 иностранных. Диссертация иллюстрирована 3 рисунками и документирована 69 таблицами.

Диссертация построена по классическому варианту. Во введении обоснована актуальность темы. Корректно изложены цель и задачи

исследования. Обзор литературы полностью отражает современное состояние проблемы.

Для решения поставленных в работе задач обследованы 347 пациентов, которые были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 224 больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, во вторую группу – 123 больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции. Проводился комплекс специальных исследований, направленных на решение поставленных в работе задач. Выраженность СВО оценивали по содержанию в сыворотке крови С-реактивного белка, α_1 -антитрисина, гаптоглобина и фибриногена. Для оценки состояния белково-энергетической обеспеченности организма рассчитывали индекс массы тела, определяли в сыворотке крови содержание общего белка, транстиретина и альбумина. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Excel. Учитывались результаты с уровнем статистической надежности ($p < 0,05$).

В соответствии с поставленными в работе задачами исследование было проведено в несколько этапов. На первом этапе были изучены в сравнительном аспекте проявления системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и без ВИЧ-инфекции. Параллельно была изучена взаимосвязь проявлений системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности с особенностями течения туберкулеза и ВИЧ-инфекции. На втором этапе была изучена динамика изменений показателей системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности в процессе лечения у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Было изучено также влияние специализированного диетического питания на нутритивный статус и на эффективность комплексного лечения больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала, высоким методическим уровнем исследования, а также применением соответствующих методов статистической обработки данных.

Диссертация изложена понятным языком и хорошо иллюстрирована. Выводы диссертации отвечают поставленным в работе задачам и полностью вытекают из полученных материалов.

Основные положения диссертации обсуждены на зарубежных и российских конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 2 работы в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Автореферат работы имеет традиционную структуру и полностью соответствует содержанию диссертации.

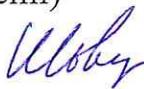
Принципиальных замечаний к диссертационной работе Герасимова Л.Н. нет.

Заключение

Диссертационная работа Герасимова Льва Николаевича «Взаимосвязь течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с интенсивностью системного воспалительного ответа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной задачи - повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, путем разработки патогенетических методов коррекции нарушений нутритивного статуса, и имеет как теоретическое, так и практическое значение для фтизиатрии. По своей актуальности, практической значимости, новизне полученных результатов, объему и репрезентативности материала представленная работа имеет важное социально-экономическое значение, что соответствует требованиям п. 9 Положения "О порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (редакция от 1 октября 2018 года №1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Герасимов Лев Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Диссертация и отзыв на нее обсуждены на заседании кафедры туберкулеза ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России от 06 декабря 2018 года, протокол № 8.

Заведующий кафедрой туберкулеза
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)

доктор медицинских наук, профессор  Шовкун Людмила Анатольевна

« 6 » декабря 2018г.

Подпись проф. Л.А.Шовкун заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент



 Сапронова Наталия Германовна

Федеральное государственное бюджетное образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29. Тел.: 8(863) 250 42 00, e-mail: okt@rostgmu.ru

Официальный сайт: <http://www.rostgmu.ru>