

Заключение диссертационного совета Д 001.052.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук

**Аттестационное дело № \_\_\_\_\_**

Решение диссертационного совета от 12 февраля 2019 г., № 2

О присуждении Герасимову Льву Николаевичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Взаимосвязь течения туберкулёза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с интенсивностью системного воспалительного ответа» по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия принята к защите 07 ноября 2018 г. (протокол заседания №19) диссертационным советом Д 001.052.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2, приказ №2397-1758 от 07.12.2007 г., срок полномочий совета установлен на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утверждённой приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 г. № 59, и соответствует требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, приказ №105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Герасимов Лев Николаевич, 1968 года рождения.

В 1993 г. соискатель окончил военно-медицинский факультет при Нижегородском медицинском институте по специальности «Лечебное дело».

Работает заведующим отделением анестезиологии и реанимации Туберкулёзной больницы имени А.Е.Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы.

Диссертация выполнена в отделе фтизиатрии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» и в отделении

анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Туберкулёзная больница имени Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы».

Нучный руководитель – Комиссарова Оксана Геннадьевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», заместитель директора по научной и лечебной работе.

Научный консультант – Абдуллаев Ризван Юсиф оглы, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», отдел патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Челнокова Ольга Германовна – доктор медицинских наук, доцент, Ярославский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии, заведующая кафедрой.

Старшинова Анна Андреевна – доктор медицинских наук, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, отдел фтизиатрии, заведующая отделом, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Ростовский государственный медицинский университет, город Ростов-на-Дону, в своём положительном отзыве, подписанном Шовкун Людмилой Анатольевной - доктор медицинских наук, доцент, кафедра туберкулёза, заведующая кафедрой - указала, что диссертация Герасимова Л.Н. по её актуальности, научной новизне, заслуживает положительную оценку.

Отмечено, что результаты диссертационной работы имеют как практическую, так и теоретическую значимость, которая заключается в раскрытии патогенетических механизмов развития системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Разработанный автором метод



специализированного диетического питания рекомендуется к применению в комплексном лечении больных противотуберкулёзных учреждений с сочетанной патологией туберкулёз и ВИЧ-инфекция.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение о том, что диссертационная работа Герасимова Льва Николаевича на тему: «Взаимосвязь течения туберкулёза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с интенсивностью системного воспалительного ответа», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – повышение эффективности комплексного лечения больных туберкулёзом лёгких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, путём разработки патогенетических методов коррекции нарушения нутритивного статуса, и имеет как теоретическое, так и практическое значение для фтизиатрии.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Герасимова Льва Николаевича нет.

В заключении сказано, что по своей актуальности, практической значимости, новизне полученных результатов, объёму и репрезентативности материала представленная работа имеет важное социально-экономическое значение, что соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Герасимов Лев Николаевич заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - Фтизиатрия.

Диссертация и отзыв на неё обсуждены на заседании кафедры туберкулёза ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ России, протокол №8 от 06.12.2018. Отзыв утверждён Ректором, профессором С.В.Шлыком.

Соискатель Герасимов Лев Николаевич имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, общим объёмом 25 страниц (1,6 у. п. л.), из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано – 2.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены изучению особенностей течения и эффективности лечения туберкулёза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции при разной выраженности системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности организма, а также применению специализированного лечебного питания в качестве патогенетического метода лечения больных этой категории.

Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и полностью раскрывают её содержание.

В диссертации недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах нет.

Личный вклад соискателя составляет 85-90% и состоит в анализе литературных источников, обследования больных и сбора информации по лучевым, лабораторным и инструментальным исследованиям, создании и заполнении баз данных, проведения клинического и статистического анализа полученных результатов, подготовке иллюстративного материала и написания всех разделов.

Наиболее значительные работы:

1. Герасимов Л.Н. Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулёзом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией /Р.Ю.Абдуллаев, О.Г.Комиссарова, Л.Н.Герасимов //Туберкулёз и болезни лёгких -2017- №6. – С.36-40. DOI:10.21292/2075-1230-2017-95-6-36-40.
2. Герасимов Л.Н. Системный воспалительный ответ у больных туберкулёзом и ВИЧ-инфекцией /Р.Ю.Абдуллаев, О.Г.Комиссарова, Л.Н.Герасимов //Врач. - 2017. - №11.- С. 52-55.



3. Герасимов Л.Н. Показатели нутритивной недостаточности у больных туберкулёзом, сочетанного в ВИЧ-инфекцией и без неё /Р.Ю. Абдуллаев, О.Г.Комиссарова, Л.Н.Герасимов //Фтизиатрия и пульмонология – 2018- №1. – С.64-65.
4. Gerasimov L. Biomarkers of systemic inflammatory response in patients with tuberculosis, combined with HIV infection /Abdullaev R., Komissarova O., Gerasimov L. //Eur Respir J.- 2016. – v.48, Suppl.60 N [РА2710].

На диссертацию и автореферат Герасимова Л.Н. поступили 4 отзыва:

от Аминова Ханифа Киямовича – доктор мед. наук, профессор, Башкирский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии, заведующая кафедрой;

от Визеля Александра Андреевича – доктор мед. наук, профессор, Казанский государственный медицинский университет, кафедра фтизиопульмонологии, заведующий кафедрой;

от Морозовой Татьяны Ивановны – доктор мед. наук, профессор, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского, кафедра фтизиатрии, заведующая кафедрой и Салиной Татьяны Юрьевны – доктор мед. наук, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского, кафедра фтизиатрии, профессор кафедры;

от Пантелева Александра Михайловича – доктор мед. наук, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова, кафедра социально-значимых инфекций, профессор кафедры.

Во всех отзывах отмечено, что работа характеризуется актуальностью, высоким методическим уровнем, значимостью её результатов для фтизиатрической науки и практики. На основании полученных в ходе исследования результатов разработан и внедрён научно-обоснованный метод специализированного диетического питания, позволивший нивелировать выявленные нарушения, улучшить белково-энергетическую обеспеченность

организма и, следовательно, повысить эффективность лечения туберкулёза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

По данным автореферата, диссертационная работа Герасимова Льва Николаевича соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Выбор официальных оппонентов обоснован сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием у них публикаций в ведущих рецензируемых изданиях по фтизиатрии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** научная концепция комплексного подхода к лечению туберкулёза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с применением нового специализированного лечебного питания на основе результатов исследования нарушений нутритивного статуса и коррекции выявленных нарушений (уровень транстиретина до лечения  $14,9 \pm 0,9$  мг/дл и после лечения  $20,6 \pm 0,8$  мг/дл;  $p < 0,01$ ; уровень альбумина до лечения  $31,6 \pm 0,75$  г/л и после лечения  $38,0 \pm 0,8$  г/л;  $p < 0,01$ ), позволившие повысить эффективность лечения;

**предложены** оригинальные научные суждения о механизмах развития системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, основанных на результатах динамического исследования чувствительных маркеров этих систем. Все эти изменения играли самостоятельную роль в течении туберкулёзного процесса и создавали неблагоприятный фон для протекания репаративных процессов;



**доказана** перспективность включения в схемы лечения больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции специализированного лечебного питания, которое позволило нивелировать выявленные нарушения, улучшить белково-энергетическую обеспеченность организма. Определено влияние предложенного патогенетического метода на эффективность лечения данной категории больных (через 3 месяца лечения прекращения бактериовыделения в основной группе удалось добиться в 65,9%, в группе сравнения - в 41,5% случаев ( $p < 0,05$ ), через 6 месяцев лечения соответственно - 85,1% и 78,0%);

**введены** новые подходы к лечению туберкулёза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции путём назначения в схемы лечения специализированного лечебного питания на основании результатов исследования нутритивного статуса, позволяющего определить нарушения в белково-энергетической обеспеченности организма. Установлено, что при указанном подходе эффективность лечения больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции повышается до 85,1% и достигает значений эффективности лечения больных туберкулёзом без ВИЧ-инфекции - 89,9%.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказана** необходимость применения нового подхода к лечению больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Раскрыты патогенетические механизмы развития системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности у больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции;

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован** комплекс современных базовых клинических, лабораторных и лучевых методов исследования;

**изложены** доказательства того, что применение специализированного лечебного питания, которое позволило нивелировать выявленные нарушения нутритивного статуса, улучшить белково-энергетическую обеспеченность

организма и повысить эффективность лечения туберкулёза по прекращению бактериовыделения культуральным методом через 3 месяца в 1,6 раза по сравнению с терапией без этого метода;

**раскрыты** взаимосвязи между эффективностью лечения и проявлениями системного воспалительного ответа, а также выраженностью нутритивной недостаточности у больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции;

**изучены** изменения чувствительных маркеров системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности при разных вариантах течения туберкулёза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции;

**проведена модернизация** подходов к лечению больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с применением специализированного лечебного питания на основе результатов изучения выраженности нутритивной недостаточности по уровням транстретина и альбумина в сыворотке крови.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны и внедрены** новые подходы ведения больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции по результатам изучения особенностей проявлений системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности;

**определены** перспективы практического применения разработанных автором методов патогенетического лечения с целью повышения эффективности комплексного лечения больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции;

**создана** модель эффективного применения знаний о диагностике выраженности системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности, а также патогенетического лечения туберкулёза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции;



**представлены** практические рекомендации на основе результатов проведённого диссертационного исследования, позволяющие оценить выраженность системного воспалительного ответа и белково-энергетической недостаточности, а также внедрить применение специализированного лечебного питания в качестве патогенетического средства у больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты работы** получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость исследований в различных условиях; проведено достаточное количество наблюдений;

**теория** согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации и смежным отраслям науки, и построена на проверяемых данных и фактах, полученных в соответствии с принципами доказательной медицины;

**идея базируется** на анализе клинической практики лечения больных туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и обобщения мирового опыта его диагностики и лечения;

**использованы** литературные данные по диагностике и лечению туберкулёза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, а также публикации результатов клинических исследований и метаанализов по изучению выраженности системного воспалительного ответа и нутритивной недостаточности, сопоставленные с результатами, полученными в ходе настоящего исследования;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены принципиально новые данные по применению патогенетических методов лечения при туберкулёзе на поздних стадиях ВИЧ-инфекции;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации, формирования выровненных по ключевым признакам

подгрупп, с последующей обработкой с применением параметрической и не параметрической статистики и графического представления результатов.

**Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в** проведении клинической и научно-исследовательской работы на всех этапах процесса — от разработки идеи исследования и проектирования протоколов, разработки и заполнения баз данных, клинического обследования больных, до статистического анализа материала, обсуждения, интерпретации данных и подготовке к публикации результатов исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, медицинские науки.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационное исследование Герасимова Льва Николаевича на тему: «Взаимосвязь течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с интенсивностью системного воспалительного ответа», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача по оказанию помощи больным туберкулёзом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции путём применения патогенетических методов лечения с включением специализированного лечебного питания на основании результатов исследования нутритивной недостаточности, которая имеет важное значение для развития медицинской науки, и фтизиатрии в частности.

По актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для практической и теоретической фтизиатрии представленная диссертация полностью соответствует пункту 9 Постановления Правительства



Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - Фтизиатрия.

На заседании 12 февраля 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Герасимову Льву Николаевичу учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человека, из них 6 докторов наук по специальности 14.01.16 - Фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета Д 001.052.01,  
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»,  
доктор мед. наук, профессор  
Эргешов Атаджан Эргешович



Учёный секретарь диссертационного совета Д 001.052.01,  
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»,  
доктор мед. наук  
Юхименко Наталья Валентиновна

12.02.2019 г.