

## **ОТЗЫВ**

**члена диссертационного совета на диссертацию  
Николаева Алексея Владимировича на тему: «Иммунные и  
эндокринные звенья патогенеза туберкулеза и саркоидоза легких:  
клинико-патофизиологическая характеристика», представленную на  
соискание ученой степени кандидата наук по научной специальности  
3.3.3. Патологическая физиология**

**Значимость темы исследования.** Важность работы определяется тем, что примерно 5% всех случаев заболеваний легких относятся к категории диффузных интерстициальных и диссеминированных, и более половины пациентов с этой патологией изначально неверно диагностируются как "туберкулез легких" и получают необоснованную химиотерапию, что приводит к хроническому прогрессированию заболевания, частым рецидивам, увеличению инвалидности и смертности. Нередко с туберкулезом легких путают саркоидоз легких. Причины саркоидоза легких до сих пор неизвестны, но существуют гипотезы о так называемой "инфекционной этиологии", которые включают микобактерии и герпесвирусы как возможные триггеры, а также герпесвирусы как "факторы окружающей среды". Кроме того, к "факторам окружающей среды" относятся адъюванты, микробные факторы и химические компоненты (например, дым, силикон, краска). Согласно этой теории, экзогенные антропогенные и природные факторы вызывают прямое токсическое воздействие на клетки человеческого организма у людей с генетической предрасположенностью.

**Обоснованность, достоверность и новизна научной базы, выводов и рекомендаций.** Основные научные выводы диссертации отражены в пяти положениях, представленных на защиту, и конкретизированы в семи конкретных выводах, основанных на достаточном материале. Николаев А.В. анализирует этиологию, сопутствующие заболевания, клиническое течение и лабораторные данные болезни. Практические рекомендации, предложенные автором диссертации, являются доказательными. Автор указывает на необходимость более детального изучения пациентов с туберкулезом легких

и саркоидозом, что, безусловно, потребует дальнейшего сбора доказательной базы, в том числе большей выборки пациентов, и автор подчеркивают это при обсуждении результатов исследования.

Достоверность результатов исследования основана на адекватной клинической документации и достаточном количестве лабораторных и инструментальных исследований.

**Новизна исследования.** Впервые установлено, что у больных туберкулезом легких и саркоидозом легких в компенсированном состоянии имеет место синдром избыточного системного действия провоспалительных аутокидов. При этом на фоне дефицита витамина D отмечено накопление у пациентов провоспалительных цитокинов, прокальцитонина и развитие защитного воспалительного ответа организма в виде реакции со стороны крови (анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ), напряжения функции органов естественной детоксикации и регулирующих систем (гиперкортицизм, эутиреоз, повышение уровней гормонов гипофиза – ТТГ и пролактина). Одновременно обнаружены возрастание уровней в крови активной формы витамина D, антимикробного пептида LL-37 кателицидина, активация врожденного иммунитета, клеточного, гуморального иммунитета и аутоиммунитета.

Аутоиммунные проявления при гранулематозных заболеваниях, подтвержденные в ЭЛИ-тесте, носили мозаичный и полиорганный характер. Функциональные пробы и лучевые методы диагностики подтверждали наличие морфологических субстратов для развития ИСДА при туберкулезе легких (преимущественно рестриктивные и смешанные нарушения функции при фиброзе и крупных очагах-инфильтратах легочной ткани) и саркоидозе легких (преимущественно обструктивные и смешанные нарушения функции при лимфаденопатии средостения и множестве мельчайших очагов поражения ткани легких).



Основные результаты исследования доложены и обсуждены на международных и всероссийских совещаниях (в том числе с участием иностранных участников).

#### **Целостность представления результатов исследования.**

Результаты исследования опубликованы в 18 печатных работах, в том числе 4 статьи опубликованы в научных журналах, рекомендованных Высшей аккредитационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации докторских и кандидатских диссертаций. Оценка содержания и полноты диссертации в целом. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы, 23 таблиц и 21 рисунка. Список литературы включает 412 источников, из них 124 отечественных и 288 зарубежных.

Введение содержит все необходимые элементы, указанные в руководстве по написанию кандидатской диссертации, и отражает суть исследования в целом. Обзор литературы написан связно и четко. Анализирует существующую литературу и выражает текущее понимание темы исследования. Цели и задачи четко сформулированы.

В главе 2 "Материалы и методы" четко представлены характеристики и последовательность всех диагностических и исследовательских методов, включая описание выборок пациентов и статистических методов. Представлены критерии включения и исключения. Детализированы методы, используемые в работе.

В главе 3 представлены отдельные классификации больных туберкулезом и саркоидозом, приведены результаты лабораторных исследований пациентов и описаны особенности клинической картины заболевания.

В главе 4 описано структурно-функциональное состояние легких больных туберкулезом легких и саркоидозом легких с помощью

инструментальных и рентгенологических методов.

Раздел "Обсуждение результатов исследования" характеризуется подробным анализом разработанных проблем. Автор сравнивает полученные результаты с литературными данными и обращает особое внимание на то, что они не полностью совпадают с устоявшимися представлениями о заболевании.

В заключении подводятся общие итоги исследования, показывается значимость полученных результатов и перспективы развития темы.

Выводы и практические рекомендации основаны на результатах исследования и соответствуют целям и задачам исследования. Также приводится соответствующий список сокращений и ссылок.

Таким образом, результаты исследования Николаева А.В., выводы, практические рекомендации, замечания и заключения, представленные на защите, не вызывают серьезных возражений и оставляют впечатление научно квалифицированной и законченной работы.

**Недостатки исследования.** Не было выявлено существенных проблем, которые могли бы снизить общую оценку данного документа. Автор, пожалуй, напрасно злоупотребляет ссылками на собственные работы в диссертации, включая введение, однако это формально не противоречит правилам.

При анализе диссертации возникли **вопросы**, требующие уточнения и/или обсуждения в плане дискуссии:

1. В сформулированной в диссертации цели исследования («сравнить клиничко-патофизиологические характеристики туберкулеза легких и саркоидоза легких и выявить патофизиологические предпосылки для обнаружения новых дифференциально-диагностических признаков этих заболеваний») и, как минимум, в задаче №5 предполагалось уточнить оптимальные критерии патофизиологически обоснованной дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза легких для повышения качества лечебно-профилактической помощи этим больным. К



сожалению, в выводах это специально не оговорено. Не могли бы Вы в двух словах суммировать выявленные Вами различия? Каковы главные критерии для патофизиологически обоснованной дифференциальной диагностики туберкулеза легких и саркоидоза легких?

2. В Вашей работе выявлены выраженное в разной степени снижение концентраций Т3 и тироксина и повышение концентрации ТТГ в крови больных туберкулезом легких и саркоидозом легких. Чем обусловлено снижение концентрации тиреоидных гормонов, и почему оно благополучно существует на фоне повышенного содержания тиротропного гормона?

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Результаты и выводы диссертации Николаева А.В. могут быть использованы в образовательном процессе при подготовке врачей терапевтического и пульмонологического профилей.

### **Заключение**


Диссертация Николаева Алексея Владимировича «Иммунные и эндокринные звенья патогенеза туберкулеза и саркоидоза легких: клинко-патофизиологическая характеристика», выполненная под руководством кандидата медицинских наук доцента Чурилова Леонида Павловича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3.Патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи, имеющей существенное значение для фундаментальной и практической пульмонологии – совершенствование представлений о патофизиологическом течении туберкулеза и саркоидоза легких.

По актуальности, научной новизне, объему и достоверности выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа Николаева А.В. на тему: «Иммунные и эндокринные звенья патогенеза туберкулеза и саркоидоза

легких: «клинико-патофизиологическая характеристика» соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (действующая редакция). Данная диссертация соответствует научной специальности 3.3.3. – Патологическая физиология и критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, установленным приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» и рекомендована к защите в СПбГУ.

Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук соискателем ученой степени мною не установлено.

Член диссертационного совета:  
Заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор  Васильев Андрей Глебович

