



федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования

**«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России)

ул. К. Маркса, 3, г. Курск, 305041,  
тел./факс: (4712) 58-81-37

<https://kurskmed.com> e-mail: [kurskmed@mail.ru](mailto:kurskmed@mail.ru)

14.11.2024 № 14-06/2123

На № 01-16/1008 от 01.11.2024

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО КГМУ  
Минздрава России  
д-р мед. наук, профессор

Виктор Анатольевич Назаренко

« 14 » 2024 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно-практической ценности диссертации Лоцаковой Анны Игоревны

«Веgetативная дисфункция, гомеостаз и исход туберкулеза у больных туберкулезом легких и при сочетании его с ВИЧ-инфекцией»,

представленной к защите на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности: 3.1.26. Фтизиатрия

#### Актуальность темы диссертационного исследования

Раннее выявление, диагностика, дифференциальная диагностика и лечение туберкулеза органов дыхания остаются актуальными и сложными задачами современной медицины. Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом в России в последние годы, эта болезнь все чаще встречается в сочетании с другими социально значимыми инфекциями, такими как ВИЧ и вирусные гепатиты. Проблема коморбидных состояний по-прежнему остается нерешенной. Туберкулез продолжает оставаться основной причиной смерти среди больных ВИЧ-инфекцией, несмотря на достижения в области лечения и профилактики.

Для достижения успеха в терапии туберкулеза важно не только применение современных лекарственных средств, но и учет фундаментальных научных исследований, а также оптимизация существующих методов лечения с акцентом на ин-

дивидуализированный подход. Недостаток системного подхода в организации лечебного процесса при туберкулезе ведет к образованию выраженных остаточных изменений в легких, которые становятся причиной рецидивов болезни и развития различных осложнений. Эти проблемы тесно связаны с состоянием гомеостаза организма, который напрямую зависит от состояния вегетативной нервной системы. Недооценка нарушений в ее функционировании и неспособность своевременно корректировать такие отклонения могут значительно ухудшить адаптацию и реактивность организма, что препятствует успешному лечению и восстановлению больных.

Совершенствование методов и подходов к диагностике вегетативной дисфункции является важным шагом для создания комплексного и индивидуализированного подхода в лечении пациентов. Это не только повысит эффективность терапии больных туберкулезом, но и позволит учесть особенности состояния пациентов с коморбидными заболеваниями, что особенно актуально в современной клинической практике. На сегодняшний день, несмотря на ограниченное количество существующих публикаций по данной теме, единый и стандартизированный подход к диагностике и оценке состояния вегетативной нервной системы у пациентов фтизиатрического профиля еще не сформирован. Кроме того, выявление вегетативной дисфункции, а также степени её выраженности, представляет собой важный индикатор возможных нарушений гомеостатического равновесия организма. Раннее выявление таких нарушений позволит не только корректировать терапевтические стратегии, но и предотвратить развитие осложнений, связанных с нарушением гомеостаза.

Таким образом актуальность диссертационного исследования Лощаковой А.И., посвященная изучению вегетативной дисфункции, гомеостаза и исхода заболевания у больных туберкулезом, не вызывает сомнений.

### **Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов**

Диссертационное исследование Лощаковой А.И. имеет высокую ценность для медицинской науки и практики. Его теоретическая значимость заключается в



комплексной диагностике функционального состояния вегетативной нервной системы и гомеостаза организма, а также определении их взаимосвязи. Практическая значимость заключается в том, что этот подход позволяет более точно выявлять дисфункции вегетативной нервной системы и оценивать роль регуляторных механизмов, что открывает возможности для индивидуализированного противотуберкулезного лечения с активацией защитных систем организма.

Проведенные исследования показали, что у больных туберкулезом органов дыхания, включая тех, кто инфицирован ВИЧ, наблюдается дисфункция вегетативной нервной системы. Она была выявлена с помощью высокоинформативного метода и программированного компьютерного комплекса «Варикард 2.51». Была установлена их взаимосвязь и определен единый показатель активности регуляторных систем организма и состояния гомеостаза, который следует использовать для мониторинга адаптации организма больного в условиях противотуберкулезной химиотерапии и медикаментозной коррекции средствами патогенетической терапии, в частности препарата диоксометилтетрагидропиримидина.

Полученные автором результаты свидетельствуют, что назначение диоксометилтетрагидропиримидина больным туберкулезом повышает эффективность противотуберкулезной химиотерапии и уменьшает объем остаточных изменений, в том числе благодаря коррекции вегетативных расстройств.

Достоверность полученных А.И. Лощаковой результатов определяется достаточным числом наблюдений и строгим соблюдением научной методологии, использованием современных протоколов обработки и анализа данных.

### **Обоснованность научных положений и выводов**

Диссертация содержит научные положения, которые логически обоснованы и последовательно реализуются на основе комплексного анализа полученных данных. В исследование включено 337 человек, из которых были сформированы 3 группы: контрольная группа (КГ) из 70 здоровых лиц и две группы наблюдения (ГН-1, ГН-2) из 267 впервые выявленных больных активным туберкулезом легких в том числе с ВИЧ-инфекцией. Исследование одобрено решением этического комитета при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный меди-

цинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Методы исследования выбирались, исходя из постановки решаемых задач, с использованием обширного набора клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных, и лучевых методов.

Правильное применение статистических методов анализа, наглядное представление данных в виде графиков и таблиц, а также подробное описание результатов позволяют считать выводы диссертационной работы достоверными. Основные положения, представленные на защиту, и сделанные выводы являются логичной и корректной интерпретацией полученных данных в рамках актуальной научной проблемы.

### **Общая характеристика диссертации**

Диссертация изложена на 182 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, приложения. Текст диссертации иллюстрирован 20 таблицами и 41 рисунками.

Во введении обоснована актуальность исследования, степень разработанности темы, цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, сведения об апробации работы, публикациях по теме исследования и личном вкладе автора.

Глава «Туберкулез органов дыхания: вегетативная нервная система, адаптация, гомеостаз и реактивность организма и их значение в клинике» отражает актуальные данные отечественных и зарубежных источников, касающиеся рассматриваемой проблемы, и включает информацию о современном представлении о функциональном состоянии вегетативной нервной системы, адаптации, гомеостаза и реактивности организма и их связи с клиническими проявлениями туберкулеза.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования и дана клиническая характеристика обследованных больных, описаны методы исследования. Подробно описаны анализируемые параметры, методы статистической обработки.



Глава «Состояние вегетативной нервной системы и гомеостатического равновесия организма у здоровых лиц и у больных туберкулезом легких при их оценке общедоступными методами исследований» описывает данные обследования 70 здоровых лиц КГ и 65 больных ГН-1 с применением анкет-опросников Вейна-Соловьевой, анализа ЭКГ, холодовой и адреналиновой проб, а также с определением типов адаптационных реакций и реактивности организма. Комплексный анализ субъективных и объективных клинических данных, результатов функциональных исследований вегетативной нервной системы стандартными методами, а также лабораторных исследований с определением показателей гомеостатического равновесия, предоставил значительно больше информации о нарушениях в деятельности вегетативной нервной системы у больных туберкулезом легких по сравнению с оценкой только субъективными методами. Анкеты-опросники показали, что вегетативная дисфункция выявлялась вдвое чаще. Объективные данные (индекс Кердо, ЭКГ, холодовая и адреналиновая пробы) указывали на наличие симпатикотонии в 7 раз чаще у больных по сравнению с контрольной группой.

Глава «Инструментальная диагностика функционального состояния вегетативной нервной системы у здоровых лиц на аппарате Варикард 2.51» описывает основные показатели вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения у здоровых лиц для сопоставления с таковыми у больных, а также была отработана методика по определению этих показателей в соответствии с суточными биоритмами по варикардиографии. Вегетативная нервная система здоровых лиц в большинстве случаев характеризовалась состоянием эйтонии, также отмечалось влияние парасимпатической нервной системы.

Глава «Инструментальная диагностика вегетативной дисфункции у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией» отражает состояние вегетативной дисфункции, исследованной варикардиографией при 5-минутных записях варикардиограмм. Показано, что у больных туберкулезом отмечается преобладающее влияние симпатической вегетативной нервной системы, высокие значения стресс-индекса, централизации регуляции и перенапряжение и срыв адаптации. Указанные изменения были более выраженными у пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией.

Глава «Значение вегетативной дисфункции, адаптационных реакций и реактивности организма в процессе лечения туберкулеза» определяет значение проведенного исследования, в ней намечен способ коррекции выявленной вегетативной дисфункции организма путем назначения адаптогена Диоксометилтетрагидропиримидина. Применение указанного препарата в комплексной терапии больных туберкулезом способствовало восстановлению вегетативной дисфункции и улучшению исхода туберкулезного процесса с формированием минимальных остаточных туберкулезных изменений.

В «Заключении» последовательно представлен анализ всех этапов проведенного исследования. Выводы научной квалификационной работы соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту.

Диссертация написана грамотным и доступным языком, хорошо структурирована и изложена.

Принципиальных замечаний к работе не возникло. Имеющиеся немногочисленные стилистические неточности не влияют на общую положительную оценку работы.

### **Соответствие содержания диссертации паспорту специальности**

Область диссертационного исследования включает изучение состояния вегетативной нервной системы и структуры ее дисфункции у больных туберкулезом легких, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией, а также применение метода коррекции выявленных изменений путем персонификации лечения. Указанная область исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия, а именно пункту 4 «Средства и методы диагностики социально-значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения» и пункту 6 «Персонификация лечения пациентов, больных туберкулезом и/или сочетанными с ним заболеваниями».

### **Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики**

Проведенное исследование посвящено актуальной проблеме современной



медицины – диагностике вегетативной дисфункции и изменениям гомеостатического равновесия организма при туберкулезе, а также при сочетании с ВИЧ-инфекцией и применению персонифицированных методов терапии туберкулеза, не исключающих применение противотуберкулезной терапии. Результаты диссертационной работы Лощаковой А.И. свидетельствуют, что при оценке структуры вегетативной дисфункции у больных туберкулезом отмечалось перенапряжение регуляторных систем организма с централизацией их управления. Более выраженные изменения определены у больных с ВИЧ-инфекцией, они сопровождались истощением и срывом адаптации с высокой активностью гуморальных факторов регуляции.

Автор установила взаимосвязь между дисфункцией вегетативной нервной системы и гомеостазом у обследованных больных. Основные критерии функционального состояния вегетативной нервной системы отражают состояние гомеостаза и определён единый показатель их состояния - ПАРС. По этому показателю проводится комплексная оценка активности регуляторных систем и состояния напряжения, перенапряжения или срыва механизмов регуляции и адаптации. Определение единого показателя позволяет использовать его для оценки вегетативного статуса при диагностике и лечении заболевания в соответствии с задачами практической фтизиатрии.

При оценке вегетативной дисфункции в динамике на фоне проводимого лечения было показано, что восстановление дисфункции полностью не происходит и носит более выраженный характер у больных туберкулёзом лёгких при сочетании с ВИЧ-инфекцией. Более выраженные изменения вегетативного статуса и показателей гомеостатического равновесия организма оказывают влияние на исходы туберкулёзного процесса в виде формирования больших остаточных туберкулезных изменений.

Результаты работы позволяют персонифицировать лечение с учетом выявленной дисфункции. Внедрение данной методики в клиническую практику будет способствовать повышению эффективности терапии больных туберкулезом, повысит качество их жизни и снизит возможность рецидивирования заболевания за счет минимизации формирования остаточных изменений в органах дыхания и

восстановления в работе регуляторных систем организма и, соответственно гомеостаза.

Работа может стать основой для дальнейших исследований, например, для оценки вегетативной дисфункции при подозрении на туберкулез и выявлении латентной туберкулезной инфекции у лиц из контактов и эпидемиологических очагов.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты и выводы диссертации Лощаковой А.И. рекомендуются к применению в дальнейших исследованиях в качестве инструментальной диагностики вегетативной нервной системы и оценки состояния гомеостаза, в том числе при динамическом наблюдении.

Предложенные методы диагностики вегетативной дисфункции и гомеостаза у больных туберкулезом и с ВИЧ-инфекцией целесообразно широко использовать в научных учреждениях - фтизиатрами, инфекционистами, неврологами - для проведения дальнейших исследований в области изыскания эффективных методов персонифицированного лечения больных на разных этапах развития заболевания.

Кроме того, результаты диссертационного исследования Лощаковой А.И. могут быть рекомендованы для включения в учебные программы по фтизиатрии – для студентов и последипломного обучения врачей в образовательных учреждениях высшего профессионального образования.

На момент представления диссертации к защите ее основные результаты используются в учебной деятельности кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России (по учебной дисциплине «Фтизиатрия» направления подготовки 31.05.01 – «Лечебное дело»), практические результаты внедрены и используются во фтизиатрических отделениях и дневном стационаре СПбГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 14» (г. Санкт-Петербург), СПб ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 8» (г. Санкт-Петербург), СПб ГБУЗ «Пушкинский противотуберкулез-



ный диспансер» (г. Санкт-Петербург), СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница №2» (г. Санкт-Петербург), ГКУЗ «Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер» (Ленинградская область).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликованы 16 работ, в том числе 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и образования РФ для публикации результатов диссертационных работ.

### **Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

При изучении диссертации возникли некоторые вопросы, которые стоило бы обсудить при защите работы:

В чем состоит преимущество в применении инструментального метода диагностики вегетативной нервной системы перед общедоступными методами?

Какие основные показатели вегетативной дисфункции у ВИЧ-инфицированных пациентов имеют наибольшие отклонения?

### **Заключение**

Диссертация Лощаковой Анны Игоревны «Вегетативная дисфункция, гомеостаз и исход туберкулеза у больных туберкулезом легких и при сочетании его с ВИЧ-инфекцией», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента О.Н. Браженко, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена важная научная задача – совершенствование диагностики функциональных нарушений вегетативной нервной системы, установление их взаимосвязи с состоянием гомеостаза и влияние на формирование остаточных изменений у больных туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией в

процессе лечения, что имеет существенное значение для развития фтизиатрии.

Диссертационная работа Лоцаковой А.И. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полностью изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.26. Фтизиатрия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры внутренних болезней ИНО ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России 13 ноября 2024 г., протокол №6.

Отзыв составили:

заведующий кафедрой внутренних болезней ИНО ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук (3.2.7. Аллергология и иммунология), доцент

Евгения Викторовна Гаврилюк

профессор кафедры внутренних болезней ИНО ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук (3.1.26. Фтизиатрия), профессор

Владислав Михайлович Коломиец

доцент кафедры внутренних болезней ИНО ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук (3.1.29. Пульмонология)

Александр Юрьевич Черников

Подписи д.м.н., доц. Гаврилюк Е.В., д.м.н., проф. Коломийца В.М. и д.м.н. Черникова А.Ю. заверяю:

начальник управления персоналом и кадровой работы  
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

Наталья Николаевна Сорокина

ул. К. Маркса, д. 3, г. Курск  
тел +7 (4712) 58-81-32  
<https://kurskmed.com>  
e-mail: kurskmed@mail.ru



14.11.2024