

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Ивановой Ольги Георгиевны на тему: «Комплексный подход к прогнозированию вариантов течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза органов дыхания и совершенствование терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.09 – инфекционные болезни**

В течение последних нескольких лет проблема туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией не теряет своей значимости, несмотря на некоторые положительные изменения в эпидемиологической ситуации сочетанного заболевания – на фоне наметившегося снижения заболеваемости коинфекцией ВИЧ/туберкулез преобладающей причиной смерти у данной категории больных остается туберкулез и наблюдается рост удельного веса лекарственно-устойчивых форм заболевания. В этих условиях основной задачей фтизиатрической службы является повышение эффективности комплексного лечения больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. Решению этой проблемы посвящена представленная работа, что делает ее, несомненно, актуальной.

В работе автором выделены основные предикторы неблагоприятного течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза органов дыхания. Подтверждено отрицательное влияние на течение заболевания ассоциировано с сочетанием таких факторов, как распространенность процесса в легких, его хроническое течение, наличие туберкулеза ЦНС, лекарственной устойчивости МБТ, в том числе, множественной. Автором убедительно продемонстрировано, что наличие у пациента с коинфекцией ВИЧ/ТБ милиарного туберкулеза, туберкулеза внутригрудных лимфоузлов, осложненного лимфогенной и гематогенной диссеминацией, генерализованных форм туберкулеза, анэозинофилии, анемии и лейкопении с высокой вероятностью обусловлено неправильной тактикой ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и развитием воспалительного синдрома восстановления иммунитета. Доказано, что эффективность лечения больных с развивающимся туберкулез-ассоциированным ВСВИС (положительная клинико-лабораторная, рентгенологическая динамика, отсутствие летальных исходов) зависит от своевременности назначения гормональной терапии и наличия у пациента оппортунистических инфекций с поражением ЦНС (ВЭБ, токсоплазмоз и др.), сочетающихся с туберкулезным менингоэнцефалитом.

Автором впервые установлено, что сочетание однонуклеотидных замен в промоторных участках генов: G/A генотипа rs1800587 гена IL1 $\alpha$ , G/G генотипа rs1800629 гена TNF- $\alpha$ , G/G или G/C генотипа rs1800795 гена IL6) с высокой частотой (86 %) ассоциировано с неблагоприятным течением туберкулеза органов дыхания. На основе полученных результатов автором разработана логит-регрессионная модель прогнозирования неблагоприятного течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, на ее основе созданы «Шкала оценки риска неблагоприятного течения туберкулеза у больных

ВИЧ-инфекцией», алгоритм выбора и коррекции комплексной (противотуберкулезной, антиретровирусной, патогенетической) терапии для совершенствования лечебно-диагностического процесса с учетом имеющихся в каждом конкретном случае эпидемиологических, иммунологических и клинических особенностей течения заболевания. Внедрение полученных результатов в практическую деятельность противотуберкулезной службы позволило добиться повышения эффективности комплексного лечения больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом органов дыхания по критерию «прекращение бактериовыделения на 26,2 %, по критерию «закрытие полости распада» – на 34,4 %.

Вызывает интерес раздел, посвященный детальному анализу причин возникновения, особенностям течения, эффективности лечения туберкулез-ассоциированного синдрома восстановления иммунной системы у больных ВИЧ-инфекцией.

Для анализа результатов собственных исследований автором использованы современные статистические методики (одно- и многофакторный анализ, оценка относительного риска наступления событий, бинарная логистическая регрессия).

Результаты исследования опубликованы в 34 работах, из них 27 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций основных результатов материалов докторской диссертации, а также были представлены и одобрены на ряде Российских и международных научно-практических конференциях. Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета и на кафедре туберкулеза ФПК и ППВ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, внедрены в практику медицинских учреждений г. Омска.

Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет

**Заключение.** Автореферат соответствует требованиям пункта 25 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 с изменениями в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), на основании представленного автореферата можно сделать вывод, что докторская диссертация Ивановой Ольги Георгиевны на тему: «Комплексный подход к прогнозированию вариантов течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза органов дыхания и совершенствование терапии», представленное на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия и 14.01.09 – инфекционные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной проблемы по повышению эффективности лечения больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией на основе дифференцированного подхода к тактике ведения пациентов в

зависимости от степени риска неблагоприятного течения заболевания и степени коморбидности, что полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09. 2013 г. № 842 с изменениями в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а соискатель Иванова О.Г. заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия и 14.01.09 – инфекционные болезни.

Заведующий кафедрой фтизиатрии  
ФГБОУ ВО «Тверской государственный  
медицинский университет» МЗ РФ,  
д.м.н., доцент

А.В. Асеев

Асеев Александр Владимирович  
Почтовый адрес:  
170100, РФ, г. Тверь, ул. Советская, д. 20  
Тверской медицинский университет,  
кафедра фтизиатрии  
Телефон: раб. 8(4822)444101  
Моб. 8-910-648-52-05  
Электронная почта: aseev-alex@mail.ru

Наименование организации  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Тверской  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Подпись А.В. Асеева подтверждают

Начальник отдела кадров

Дата 28.10.2019

