

## 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, 14.09.09 – инфекционные болезни

В современных условиях туберкулез является сложной многоуровневой медико-социальной проблемой: несмотря на снижение уровня основных эпидемиологических показателей, отмеченное ведущими экспертами, в отдельных регионах России (Сибирский, Дальневосточный Федеральные округа) эпидемиологическая ситуация по туберкулезу, по-прежнему, остается напряженной. Это связано, с одной стороны, с ростом удельного веса туберкулеза с множественной и широкой устойчивостью возбудителя, с другой – с нарастанием эпидемии ВИЧ-инфекции и, как следствие, ростом числа случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Учитывая, что в ряде регионов страны эффективность лечения впервые выявленных больных (по критерию «прекращение бактериовыделения») не превышает 70%, решение проблемы эффективности лечения больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом на основе дифференцированного подхода к тактике ведения пациентов, которой посвящено представленное диссертационное исследование, несомненно, актуально.

Научная новизна. В ходе детального анализа основных эпидемиологических, социальных, клинических характеристик пациентов, включенных в исследование и результатов их лечения, Ивановой О.Г. выделены факторы, связанные с неблагоприятным течением туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией. Отмечено, что у данной категории больных течение сочетанной патологии зависит от наличия совокупности факторов: распространенности процесса в легких, его хронического течения, наличия туберкулеза ЦНС, множественной лекарственной устойчивости МБТ. Автором доказано, что клинические особенности ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом с неблагоприятным течением заболевания связаны с парентеральным путем заражения ВИЧ-инфекцией, выявлением ВИЧ-инфекции у лиц ранее состоявших на учете по поводу туберкулеза, наличием 4 В стадии ВИЧ-инфекции и дополнительных (кроме туберкулеза) вторичных заболеваний, а также с дефицитом массы тела, вирусной нагрузкой более 100 000 копий/мл, наличием активной ВЭБ-инфекции. Автором убедительно продемонстрировано, что наличие у

пациента с ко-инфекцией 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 (ВСВИС). Доказано, что эффективность лечения больных с развившимся 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 (туберкулезный менингоэнцефалит, ВЭБ, токсоплазмоз и др.). Автором 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. Ивановой О.Г. наглядно продемонстрирована ведущая роль приверженности пациента лечению и выполнению врачебных рекомендаций как основного фактора, оказывающего влияние на эффективность лечения больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом органов дыхания. Вызывает интерес глава, посвященная разработке шкалы оценки риска низкой приверженности больного лечению.

Полученные результаты позволили диссертанту разработать на основе логит-регрессионной модели прогнозирования неблагоприятного течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией «Шкалу 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 %.

Практическая значимость. «Шкала оценки риска неблагоприятного течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией», разработанная автором, позволяет врачу фтизиатру оценить у пациента риск неблагоприятного

течения ко-инфекции ВИЧ/туберкулез в разные сроки основного курса комплексной терапии и своевременно внести изменения в план его ведения, что, несомненно, положительно повлияет на эффективность лечения. 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 %.

Обоснованность и достоверность выводов, научных положений и практических рекомендаций подтверждены достаточным объемом выборок и корректным использованием автором современных статистических методов обработки данных. Основные положения диссертационного исследования изложены в 34 опубликованных научных работах, в том числе в 27 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикации основных результатов материалов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Доклады по материалам исследования представлены и одобрены на Российских, межрегиональных и международных научно-практических конференциях и медицинских форумах. Полученные в ходе исследования результаты 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, а также внедрены в практику противотуберкулезных учреждений г. Омска. Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет.

**Заключение.** Содержание автореферата 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 автореферата можно сделать вывод, что диссертация Ивановой Ольги Георгиевны на тему: «Комплексный подход к прогнозированию вариантов течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза органов дыхания и совершенствование терапии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия и 14.01.09 – инфекционные болезни, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение проблемы повышения эффективности лечения больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом органов дыхания на основе дифференцированного подхода к выбору тактики

ведения пациентов в зависимости от степени риска неблагоприятного течения заболевания, имеющее важное значение для науки и практики фтизиатрии и инфектологии, 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 Иванова О.Г. заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия и 14.01.09 – инфекционные болезни.

Заведующая кафедрой фтизиопульмонологии  
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ,  
д.м.н., доцент

Т.В. Мякишева

Мякишева Татьяна Владимировна

Почтовый адрес:

214019, Россия, г. Смоленск,

улица Крупской, дом 28

Смоленский государственный

медицинский университет,

кафедра фтизиопульмонологии

Телефон: раб. 8 (4812) 55-02-75,

Моб. 89107131204

Электронная почта: [tatya-myakisheva@yandex.ru](mailto:tatya-myakisheva@yandex.ru)

Наименование организации  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования "Смоленский государственный  
медицинский университет" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Подпись Т.В. Мякишевой подтверждаю  
Ученый секретарь

Дата 11.11.2019



В.С. Петров