

## **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 современных условиях приоритетной задачей противотуберкулезной службы является повышение эффективности лечения впервые выявленных больных, которая в ряде регионов страны не превышает 70%. Особую проблему составляет предельно низкие результаты лечения больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом (56%), удельный вес которых в когорте впервые заболевших течении последних лет неуклонно увеличивается. В связи с этим, диссертационное исследование, цель которого - повышение 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, является, несомненно, актуальным.

Научная новизна. В работе автором детально проанализированы эпидемиологические, социальные, клинические характеристики пациентов, включенных в исследование, выделены основные факторы, связанные с неблагоприятным течением туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией, определена предикторная значимость выделенных факторов. Подтверждено отрицательное влияние на течение коинфекции ВИЧ/туберкулез совокупности факторов: распространенность процесса в легких, его хроническое течение, наличие туберкулеза ЦНС, лекарственной устойчивости МБТ, в том числе, множественной. 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, с дефицитом массы тела, с величиной вирусной нагрузки более 100 000 копий/мл, с наличием активной ВЭБ-инфекции. Автором впервые показано, 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 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 однокодонных 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 разработаны «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. Автором подтверждена ведущая роль приверженности пациента лечению в ряду предикторов неблагоприятного течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза органов дыхания и разработана шкала оценки риска низкой приверженности больного лечению.

Для анализа результатов собственных исследований автором использованы современные статистические методики (одно- и многофакторный анализ, расчет отношения шансов, 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 рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных результатов материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, 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 анализа представленного автореферата можно сделать вывод, что диссертационное исследование 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 научно-квалификационной работой, в которой содержится решение проблемы

повышения 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 имеет важное значение для науки и практики фтизиатрии и инфектологии и 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 ее автор – Иванова О.Г. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.16 – фтизиатрия и 14.01.09 – инфекционные болезни.

Заведующий кафедрой фтизиатрии  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»  
Минздрава России, д.м.н., доцент

O. Becht

О.В. Великая

Великая Ольга Викторовна  
Почтовый адрес:  
394036, Российская Федерация,  
г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10,  
Воронежский государственный медицинский  
университет им. Н.Н. Бурденко,  
кафедра фтизиатрии  
Телефон: раб. 8(473) 237-28-53  
Моб. 89081317344

Электронная почта: vgma-velikaya@yandex.ru

Наименование организации  
Федеральное государственное бюджетное  
учреждение высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский  
университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Подпись О.В. Великой подтверждаю  
Начальник управления кадров С.И. Скорынин

Дата

100

