

## **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 настоящее время в России эпидемиологическая ситуация по туберкулезу, в том числе, ВИЧ-ассоциированному, по-прежнему, остается напряженной, что связано, с ростом удельного веса случаев заболевания с множественной и широкой устойчивостью возбудителя, ростом числа случаев вновь выявленного ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, высоким удельным весом больных ВИЧ-инфекцией, причиной смерти которых стал туберкулез, неудовлетворительными результатами лечения ко-инфекции. В связи с этим, диссертационное исследование Ивановой О.Г. целью которого является повышение эффективности лечения больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом органов дыхания, актуально и своевременно.

В ходе детального анализа основных эпидемиологических, социальных, клинических, рентгенологических особенностей ВИЧ-ассоциированного туберкулеза органов дыхания и эффективности противотуберкулезной и антиретровирусной терапии больных ко-инфекцией, диссертантом выделен комплекс факторов, оказывающий негативное влияние на течение ко-инфекции: распространенность туберкулезного процесса в легких, его хроническое течение, наличие туберкулеза ЦНС, множественной лекарственной устойчивости МБТ. Автором установлено, 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, величиной вирусной нагрузки более 100 000 копий/мл, наличием активной ВЭБ-инфекции. Автором выявлено, что неправильная тактика ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией (в частности отсутствие превентивной химиотерапии туберкулеза, предшествующей назначению антиретровирусной терапии больным с выраженной иммуносупрессией) и, как следствие - развитие воспалительного синдрома восстановления иммунитета обусловливают формирование у пациента с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ милиарного туберкулеза, туберкулеза внутригрудных лимфоузлов, осложненного лимфогенной и гематогенной диссеминацией, генерализованных форм туберкулеза, анэозинофилии, анемии и лейкопении

и повышают риск летального исхода. Доказано, что эффективность лечения больных с развивающимся туберкулез-ассоциированным воспалительным синдромом восстановления иммунной системы (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 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 и неудовлетворительными результатами лечения.

На основе полученных результатом автором разработаны модель прогнозирования неблагоприятного течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, «Шкала оценки риска неблагоприятного течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией», алгоритм выбора и коррекции комплексной (противотуберкулезной, антиретровирусной, патогенетической) терапии, внедрение которых в практическую деятельность противотуберкулезной службы позволило добиться повышения эффективности комплексного лечения больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией на 26,2 % - по критерию «прекращение бактериовыделения, на 34,4 % - по критерию «закрытие полости распада».

Достоверность выводов, обоснованность научных положений и практических рекомендаций обеспечены достаточным объемом выборок и корректным использованием автором современных статистических методов обработки данных. Основные положения диссертации 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. Материал исследования представлен и одобрен на ряде всероссийских, межрегиональных и международных научно-практических форумов. Полученные знания 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 противотуберкулезных учреждений г. Омска. Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет.

**Заключение.** Таким образом, 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 анализа содержания 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 законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы повышения эффективности лечения больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом органов дыхания на основе дифференцированного подхода к выбору к тактике ведения пациентов в зависимости от степени риска неблагоприятного течения заболевания, имеющей важное значение для 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.

Профессор кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии  
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор А.А. Суздальцев



06 1d 20 99 г.



Сузда́льцев Алексей Александрович

Почтовый адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д.89, Самарский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней с курсом эпидемиологии Телефон: раб. 8 (846) 260-69-73, Моб. +79053010387 Электронная почта: infect.samgmu@mail.ru

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