

## Отзыв

на автореферат диссертации Тараковой Людмилы Геннадьевны «Взаимосвязь течения и исходов туберкулеза легких с иммуногенетическими особенностями обмена коллагена», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16-фтизиатрия

Туберкулез, несмотря на улучшение эпидемических показателей, продолжает оставаться одной из значимых проблем современного здравоохранения. Задача совершенствования методов диагностики и прогнозирования течения репаративных процессов при туберкулезе легких до настоящего времени не решена. Диссертационное исследование Тараковой Л.Г. посвящено актуальной тематике - изучению генетических и иммунологических предикторов нарушения коллагенового обмена у больных туберкулезом легких.

Цель работы сформулирована конкретно, ей полностью соответствуют задачи исследования, а их разрешение позволило автору сделать 9 убедительных выводов, отражающих основные результаты исследования.

Диссертационное исследование Тараковой Л.Г. обладает научной новизной. Выявлена ассоциация между внешними фенотипическими признаками, свидетельствующими о нарушении метаболизма коллагена, полиморфизмом генов, регулирующих его уровень, особенностями цитокинового профиля и концентрацией аутоантител к коллагену у больных туберкулезом легких, установлена ассоциация полиморфизма гена MMP-1 с экспрессией и динамикой ведущих клинических синдромов и эффективностью специфической терапии, исследован спектр сопутствующих заболеваний, определена их ассоциация с возникновением неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты и полиморфизмом гена MMP-1, оценена информативность показателей иммунного ответа у больных туберкулезом легких, вызванного лекарственно-устойчивыми и лекарственно-чувствительными штаммами МБТ, изучена в динамике концентрация аутоантител к коллагену I и III типа, IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  и сопоставлена с особенностями течения заболевания, на основании чего установлена взаимосвязь между особенностями метаболизма коллагена и тем, какие именно - ЛЧ или ЛУ МБТ вызывают развитие заболевания, выделены фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани, ассоциированные с риском развития туберкулеза легких. Впервые разработанный автором алгоритм позволяет прогнозировать риск развития рецидива туберкулеза с помощью оценочной шкалы риска,

основанной на выявлении определенного соотношения концентраций IFN- $\gamma$ , IL-10, АТК I и АТК III в разгар заболевания.

Исследование выполнено на большом клиническом материале (обследовано 544 человека – 423 больных активным туберкулезом легких и 121 пациент - здоровые лица (80 – с повышенным риском заболевания туберкулезом, 41 – без данного риска туберкулезом легких). В своей докторской работе Тарасова Л.Г. использовала современные иммунологические и молекулярно-генетические методы диагностики. Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением компьютерных программ по общепринятым методам статистического анализа с оценкой параметрических и непараметрических критериев, что отвечает современным требованиям, предъявляемым к оформлению научных работ.

Диссертация Тарасовой Л.Г. построена по традиционному плану. Материалы диссертации достаточно публиковались в печати, докладывались на конференциях и конгрессах Всероссийского уровня. Автором опубликовано 47 научных работ, в том числе 19 из них в научных журналах и изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендуемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов докторских диссертаций, из них 10 работ, в том числе 4 статьи, опубликованы в журналах из международных баз цитирования Scopus и Web of Science.

Работа имеет и большое практическое значение, так как в результате проведенного исследования соискателем оценена ассоциация полиморфизма G2/G2 гена MMP-1 с экспрессией, динамикой ведущих клинических синдромов и эффективностью специфической терапии у пациентов с туберкулезом легких, определены среднестатистические показатели содержания аутоантител к коллагену I и III типа, IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  в процессе специфической терапии, показатели содержания аутоантител к коллагену I и III типа, IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  в зависимости от лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, выделяемых пациентами. Автором предложен алгоритм прогнозирования рецидива заболевания у больных туберкулезом легких и дана оценка процессу reparatивной регенерации при туберкулезе легких на основе сопоставления различных составляющих (признаки НДСТ, аутоантитела к коллагену, цитокины, полиморфизм гена MMP-1), участвующих в коллагеновом обмене.

Полученные результаты исследования могут быть внедрены в практику работы врачей-фтизиатров в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях. Эти результаты также могут быть использованы в процессе преподавания фтизиатрии, как на

студенческих кафедрах, так и на кафедрах постдипломного образования в учреждениях высшего профессионального медицинского образования.

Принципиальных недостатков в рецензируемом автореферате не выявлено, что позволяет дать положительную оценку диссертационной работе Тарасовой Л.Г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Тарасовой Людмилы Геннадьевны «Взаимосвязь течения и исходов туберкулеза легких с иммуногенетическими особенностями обмена коллагена» является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой представлено современное решение актуальной научной проблемы совершенствования методов оценки течения и исходов туберкулеза легких у больных лекарственно-устойчивым и лекарственно-чувствительным туберкулезом легких и полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям. Автор диссертации Тарасова Л.Г. заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия.

Заведующий отделением для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России, д.м.н.

630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, 81А  
zlaosh@list.ru, Тел.: 8 (383) 203-83-57

09.05.21

*Род*  
Лаушкина Ж.А.  
(лаушкина Жанна Евгеньевна)  
Богдановская жалоба № 4.  
закончено.  
М. начальника отдела  
каров  
р/п Касаткина 27.04.2011