

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Тарасовой Людмилы Геннадиевны «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 (медицинские науки)

### **Актуальность исследования.**

Туберкулез - одно из инфекционных заболеваний, которое заканчивается отложением извести в очаге воспаления с последующей возможностью активации специфического процесса. Подобная особенность инфекционного процесса требует своевременного начала специфической терапии и подбора адекватного лечения с учетом не только характеристик возбудителя, но и иммуногенетических особенностей организма.

Согласно имеющимся данным, дисбаланс в зоне повреждения легочной ткани между синтезом и распадом коллагена (основного белка соединительной ткани) обуславливает повышенное фиброобразование. Микобактерии туберкулеза способны запускать экспрессию матриксных металлопротеаз (MMPs), которые обладают уникальной способностью разрушать коллаген и некоторые другие компоненты матрикса, что и объясняет их обязательное участие в механизме деструкции тканей. Важную роль в процессах репарации играет белок соединительной ткани - коллаген. Проблема комплексной оценки взаимосвязи течения и исходов туберкулеза легких с иммунологическими и генетическими показателями обмена коллагена до настоящего времени не решена.

**Цель исследования** соответствует теме диссертации, для ее реализации поставлено 8 задач, которые в последующем успешно решены.

В представленной автором работе применен системный подход к оценке течения и прогнозирования риска неблагоприятного исхода заболевания с учетом комплекса иммуногенетических показателей. Новый методологический подход позволил выделить особенности обмена коллагена у больных туберкулезом с сохраненной лекарственной чувствительностью (ТБ с ЛЧ МБТ) и лекарственной устойчивостью микобактерий (ТБ с ЛУ МБТ).

В ходе исследования автор провела анализ эпидемиологических показателей по туберкулезу в Астраханской области, выявила факторы риска рецидива заболевания, ассоциацию ряда фенотипических признаков с риском развития туберкулеза. Важнейшей задачей, которая решена в процессе исследования, явилась разработка диагностического алгоритма, позволяющего своевременно прогнозировать развитие рецидива заболевания. Полученные данные позволили автору обосновать рекомендации по проведению профилактических мероприятий.

**Методы исследования** адекватны цели и поставленным задачам. В автореферате диссертации подробно изложен дизайн проведения всех этапов исследования, представлены источники информации, дана детальная клиническая характеристика пациентов. Диссертационное исследование выполнено с использованием достаточного объема выборки.

Следует отметить большой теоретический вклад и практическую значимость работы Л.Г. Тарасовой, в которой применен масштабный системный подход к оценке взаимосвязи течения и исходов туберкулеза легких с иммуногенетическими

особенностями обмена коллагена, разработана и апробирована методика прогнозирования рецидива заболевания, позволившая усовершенствовать медицинскую помощь больным туберкулезом.

Впервые автором оценена информативность показателей иммунного ответа, участвующих в регуляции коллагена у больных туберкулезом с ЛЧ МБТ и ЛУ МБТ. Выделен прогностически неблагоприятный полиморфизм гена ММР-1, ассоциированный с экспрессией и динамикой ведущих клинических синдромов и эффективностью специфической терапии у больных туберкулезом легких. Впервые определена ассоциация полиморфизма гена ММР-1 у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями и возникновением неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

Результаты исследования внедрены в практическую работу противотуберкулезных учреждений Астраханской области и Донецкой Народной Республики и образовательные программы обучения студентов ВПО Астраханской области и ДНР.

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объемом исследований, использованием методов медицинской статистики, адекватных поставленной цели и задачам, а также тщательным анализом и интерпретацией полученных данных. Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из проведенного автором исследования.

Результаты работы достаточно полно отражены в 47 научных работах, в том числе 19 – в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий», рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, широко апробированы и представлены в докладах на российских и международных конференциях, успешно внедрены в клиническую работу и научно-педагогическую деятельность.

Автореферат полностью отражает цель и задачи исследования, анализируемый материал и методы исследования, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

### **Заключение.**

На основании автореферата диссертационной работы Тарасовой Людмилы Геннадиевны «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 (медицинские науки), можно заключить, что по своей актуальности, научному и методическому уровню, новизне полученных данных и их практической значимости диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной научной проблемы в области фтизиатрии и практического здравоохранения Российской Федерации, также работа имеет важное социально-экономическое значение и вносит существенный вклад в развитие науки, что соответствует требованиям п. 9-10 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (редакция от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Тарасова Людмила Геннадиевна, заслуживает присуждения

