

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Казакова Алексея Владимировича «Оптимизация гепатопротективной терапии у больных туберкулезом органов дыхания с учетом оценки генетического полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с помощью биологических чипов», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия.

В настоящее время, несмотря на значительные успехи в борьбе с туберкулезом в Российской Федерации, проблема повышения эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом сохраняет значительную актуальность. Причиной снижения эффективности терапии больных туберкулезом, наряду с распространением лекарственно-устойчивых форм, низкой приверженностью к лечению, остается развитие гепатотоксических нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты. Для современной фтизиатрии оптимизация гепатопротективной терапии у больных туберкулезом органов дыхания с учетом оценки генетического полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков, приобретает особое значение

Исследование проведено на достаточном клиническом материале - получены данные 184 впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, у которых определена частота развития гепатотоксических нежелательных побочных реакций, а также установлены мутации в олигонуклеотидных последовательностях генов-кандидатов, которые могут статистически значимо влиять на возникновение этих реакций. Доказана возможность использования полученной информации при определении показаний для назначения гепатопротекторов пациентам с повышенным риском гепатотоксических реакций. Установлено отсутствие взаимосвязи между концентрацией противотуберкулезных препаратов в крови пациентов и гепатотоксическими реакциями при их применении. Использование современных методов исследования, позволяющих достичь решения поставленной цели, качественная статистическая обработка свидетельствуют о научной значимости и достоверности полученных данных.

Особого внимания заслуживает генетический анализ, доказавший роль определенных мутаций олигонуклеотидных последовательностей гена *NAT2*, которые повышают риск развития гепатотоксических нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом. Полученная информация позволила персонифицировано назначать гепатопротективную терапию пациентам из группы риска.

Научные положения, выводы, практические рекомендации обоснованы имеющимся клиническим материалом и соответствуют поставленным задачам. Основные результаты диссертационного исследования отражены в 18 научных печатных работах, из них 12 в

научных журналах и изданиях из перечня рекомендованных ВАК, 6 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus, оформлено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации А.В. Казакова нет.

Анализ содержания автореферата диссертационной работы Казакова Алексея Владимировича «Оптимизация гепатопротективной терапии у больных туберкулезом органов дыхания с учетом оценки генетического полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с помощью биологических чипов», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, позволяет утверждать, что диссертационная работа представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, содержащее решение важной научной проблемы оптимизации лечения больных туберкулезом. Автореферат показывает, что по актуальности, научной новизне, практической и научной значимости диссертация Казакова А.В. соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор Казаков Алексей Владимирович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16. - Фтизиатрия.

Мотанова Людмила Николаевна,  
690002, г. Владивосток, проспект Острякова, 2  
8 (423) 233-40-72, [motanova-mail@mail.ru](mailto:motanova-mail@mail.ru)  
Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
профессор Института терапии и инструментальной диагностики,  
доктор медицинских наук, профессор



Подпись Л.Н. Мотановой заверяет

Учёный секретарь учёного совета  
ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ



Просекова Е.В.

3 июня 2021 года