

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Батыршиной Яны Рэмовны на тему «Клинико-эпидемиологические аспекты формирования лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* к фторхинолонам», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Современная ситуация с туберкулёзом в Российской Федерации остаётся напряжённой, несмотря на прогрессивное снижение показателей заболеваемости и смертности. Эпидемиологическая ситуация поддерживается в том числе и высокими показателями распространённости туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МЛУ-ТБ) является одним из основных факторов, препятствующих эффективному контролю над туберкулезом во многих странах мира, в том числе России. Доказанная многими исследованиями клиническая эффективность фторхинолонов в лечении лекарственно резистентного туберкулеза может быть существенно снижена вследствие развития устойчивости возбудителя к этой группе препаратов.

Рассмотренная в диссертации Батыршиной Я.Р. проблема формирования устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолонам, с точки зрения выявления закономерностей и факторов риска ее формирования, способов прогнозирования и предупреждения, является актуальной для фтизиатрии.

В работе Батыршиной Я.Р. впервые дана характеристика эпидемиологии лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолонам применительно к Западно-Сибирскому региону, в котором были выполнены исследования (Новосибирской области). Оценены уровни распространенности первичной и приобретенной фторхинолон-резистентности *M. tuberculosis*, представлены динамика и прогноз этих показателей. Решая поставленную задачу определения влияния широкого использования фторхинолонов в лечении инфекций нетуберкулезной этиологии как фактора развития фторхинолон-устойчивости возбудителя у больных туберкулезом, автор впервые применил дизайн популяционного-микробиологического исследования. Делая вывод о том, что основным путем формирования фторхинолон-резистентности в популяции *M. tuberculosis* является использование их в лечении пациентов с МЛУ-ТБ, автор не

забывает указать на ограничения, связанные с косвенностью оценки, приводит интервальные значения полученных количественных данных.

Следующий этап исследований автора – выявление факторов риска формирования приобретенной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у пациентов с МЛУ-ТБ – реализован в рамках ретроспективного когортного исследования с включением 463 пациентов. В результате выявлены группы микробиологических, клинических, терапевтических и социально-демографических параметров, с разным уровнем значимости, ассоциированные с развитием вторичной фторхинолон-резистентности *M. tuberculosis*. Следует также отметить, что при анализе данных помимо основных статистических тестов, автор применил ряд дополнительных методов математической статистики, а также многофакторный анализ, это позволило выделить среди обнаруженных факторов риска основные и второстепенные, а также способствовало верификации полученных результатов.

Применение к полученным данным математического аппарата логистической и категориальной регрессии позволило разработать оригинальный способ прогнозирования риска развития приобретённой лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* к фторхинолонам в ходе лечения пациентов с МЛУ-ТБ. Именно в этом наиболее значимый практический эффект от результатов исследований Батыршиной Я.Р., поскольку предложенная автором прогностическая балльная шкала и сформулированные рекомендации дают возможность врачам-фтизиатрам оценивать и предупреждать риски развития вторичной фторхинолон-резистентности *M. tuberculosis* при назначении химиотерапии, определении адекватной клинической тактики и организационных форм ведения пациентов с МЛУ-ТБ.

Кроме того, в диссертации Батыршиной Я.Р. убедительно доказано значение лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* к фторхинолонам как значимого самостоятельного предиктора неудач лечения пациентов с МЛУ-ТБ.

Содержание работы изложено в традиционном стиле. Результаты собственных исследований Батыршиной Я.Р. в автореферате представлены корректно и в логической последовательности, в целом четко структурированы. Основные результаты исследований соискателя отражены

в виде тезисов и докладов на российских международных конгрессах и конференциях, опубликованы в 10 печатных работах, из них 3 - статьи в изданиях из перечня ВАК Минобрнауки Российской Федерации, 1 - патент на изобретение.

Заключение:

Диссертационная работа Батыршиной Яны Рэмовны на тему «Клинико-эпидемиологические аспекты формирования лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* к фторхинолонам» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей важное значение для фтизиатрии, – выявление причин, факторов риска, распространенности лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолонам – отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – «фтизиатрия».

Заведующий (Руководитель) туберкулёзной больницы №1- филиала ГБУЗ НСО «Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулёзная больница»,

кандидат медицинских наук

Ю.И. Фетисов

Адрес: 630510, Российская Федерация, Новосибирская область, Новосибирский район, дачный посёлок Кудряшовский, улица Лесная,1.Тел./факс:+7(383) 293-99-38, E-mail: Sekretar.TB1@yandex.ru.

Подпись Фетисова Юрия Ивановича заверяю
Наталия Владимировна
О.А. Машоветкина

