

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.

Лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ) является жизнесохраняющей интервенцией. Основу лечения МЛУ-ТБ составляет этиотропная полихимиотерапия противотуберкулезными препаратами второго ряда, важнейшим компонентом которой являются фторхинолоны как наиболее клинически эффективные. Лекарственная устойчивость микобактерий к фторхинолонам существенно ограничивает результативность противотуберкулезной терапии у данной категории пациентов, что ведет к увеличению бремени МЛУ-ТБ в обществе. Поэтому исследование проблемы формирования фторхинолон-резистентности *M. tuberculosis* в клиническом, биологическом, эпидемиологическом и социальном аспектах, представленное в диссертационной работе Я.Р. Батыршиной, несомненно, актуально.

Диссертационное исследование Я.Р. Батыршиной лежит на стыке нескольких медицинских дисциплин – фтизиатрии, микробиологии, эпидемиологии. Соответственно широк круг методов, примененных автором для решения поставленных задач.

Для оценки влияния использования фторхинолонов в клинике нетуберкулезных заболеваний на формирование фторхинолон-резистентности в популяции *M. tuberculosis*, автором предложен дизайн микробиологического ретроспективно-проспективного исследования, в котором 344 изолята *M. tuberculosis*, протестированные на чувствительность к фторхинолонам, сравниваются как по хронологическому признаку, так и по профилю лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам. По результатам анализа сравниваемых групп сделан вывод, что формирование и распространение лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* к фторхинолонам происходит преимущественно в результате использования этих препаратов в химиотерапии МЛУ-ТБ, чем в результате применения их при лечении заболеваний немикобактериальной этиологии. Следует отметить, что ранее подобных исследований не проводилось.

При решении задачи выявления факторов риска приобретенной фторхинолон-устойчивости *M. tuberculosis* у больных МЛУ-ТБ автором выполнено ретроспективное когортное исследование с включением 463 пациентов. Тщательно разработанный дизайн исследования, а также адекватное применение

математического аппарата вероятностной статистики позволил идентифицировать, оценить и ранжировать по степени значимости клинические, микробиологические, терапевтические и социально-демографические факторы риска формирования вторичной устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолонам в ходе лечения этой категории больных. Для использования полученных данных в клинической практике врачей-фтизиатров Батыршиной Я.Р. разработана удобная прогностическая балльная шкала оценки риска, определены рекомендации по рациональному использованию фторхинолонов в процессе химиотерапии МЛУ-ТБ, предупреждающие формирование вторичной лекарственной устойчивости МБТ у больных.

Оценивая связь фторхинолон-резистентности *M. tuberculosis* с исходами лечения пациентов с МЛУ-ТБ автор использовал прием вложенной выборки, позволивший исключить влияние вмешивающихся факторов и не сомневаться в корректности полученных результатов. Доказанная в данном исследовании предикторная роль устойчивости микобактерий туберкулеза в развитии неблагоприятных исходов лечения согласуется с результатами других опубликованных исследований, в основном зарубежных.

Большое значение имеет выполненная впервые в исследовании Я.Р.Батыршиной оценка распространенности первичной и приобретенной устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолонам в динамике в масштабах региона, а также обнаружение связей этого параметра с другими эпидемиологическими показателями, что дает предпосылки для прогнозирования уровня фторхинолон-резистентности *M. tuberculosis*, в том числе при отсутствии данных мониторинга.

Результаты исследований Я.Р. Батыршиной опубликованы в 10 печатных работах, из них 1 - патент на изобретение, 3 - статьи в изданиях из перечня ВАК Минобрнауки России, представлены в виде абстрактов и докладов на российских международных конгрессах по фтизиатрии и респираторной медицине.

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 24.09.2013 г. №842, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – «фтизиатрия».

Заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии
Государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент  Ольга Владимировна Филинюк

Адрес: 634050 г. Томск, Московский тракт, д. 2

Телефон: +7 (3822)911480

Электронный адрес: danil@mail.tomsknet.ru

