

## 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.

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ) на протяжении последних двух десятилетий является одной из самых острых проблем общественного здравоохранения во многих странах мира, в том числе в России. Эффективность лечения МЛУ-ТБ определяет этиотропная полихимиотерапия резервными противотуберкулезными препаратами, обязательным компонентом которой являются фторхинолоны. Устойчивость микобактерий туберкулёза к данной группе препаратов существенно снижает шансы пациентов на излечение, ведет к дальнейшему росту доли случаев лекарственно устойчивого туберкулеза в популяции. В этом контексте диссертационное исследование Батыршиной Я.Р., посвященное выявлению причин и факторов риска формирования резистентности *M.tuberculosis* к фторхинолонам, представляется актуальным.

В автореферате отражены все этапы исследований, выполненных автором для решения поставленных задач, и приведены основные полученные результаты. На примере выборки 463 пациентов с впервые выявленным МЛУ-ТБ проведен детальный анализ клинико-терапевтических, микробиологических факторов, приводящих к развитию приобретенной фторхинолон-резистентности *M. tuberculosis*, среди которых определены приоритетные. Использование разных видов регрессионного анализа позволило предложить оригинальный способ прогнозирования развития устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолонам (пре-ШЛУ) в ходе лечения больных МЛУ-ТБ и разработать модель прогнозирования, легко применимую в работе врачей-фтизиатров, что определяет значимость проведенного исследования для клинической практики.

Для решения задачи оценки влияния использования фторхинолонов как антибактериальных препаратов широкого спектра действия в клинике многих инфекционных заболеваний на формирование популяционной устойчивости *M. tuberculosis* Яной Рэмовной Батыршиной впервые проведено ретроспективно-проспективное микробиологическое исследование, в результате которого подтверждена нулевая гипотеза об отсутствии такого влияния. Автором показано, что превалирующую роль в появлении и распространении фторхинолон-устойчивости в популяции микобактерий туберкулеза, циркулирующей на данной территории, играет применение этих препаратов в лечении больных МЛУ-ТБ. В последующих главах автор дает подробную вероятностную оценку конкретных дефектов использования фторхинолонов в полихимиотерапии МЛУ-ТБ как факторов риска развития лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и предлагает меры по ее предупреждению.

В исследовании Я.Р. Батыршиной впервые выполнена оценка распространенности первичной и приобретенной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* к фторхинолонам в Новосибирской области. Для обеспечения репрезентативности результатов автор приводит расчеты необходимого размера выборок (изолятов *M. tuberculosis*, пациентов), следует им при анализе данных, а также использует интервальную оценку показателей распространенности. Этот параметр оценен в динамике, приведен прогноз на последующие годы.

При оценке влияния лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолонам на исходы лечения пациентов с МЛУ-ТБ корректность представленных автором результатов не вызывает сомнений, т.к. при анализе выявлены, учтены и исключены основные конфаундеры. Результаты диссертационного исследования Батыршиной Я.Р. представлены в 10 публикациях, 3 из которых – в изданиях из перечня ВАК Минобрнауки России, и на научных российских и международных конференциях и конгрессах, получен 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 24.09.2013 г. №842, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – «фтизиатрия».

Черноусова Лариса Николаевна

зав. отделом микробиологии ФГБНУ «ЦНИИТ»

доктор биологических наук , профессор

107564 Москва, Яузская аллея, 2

+7 499 785 90 91

lchernousova@mail.ru

Подпись Л.Н. Черноусовой заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «ЦНИИТ»

Доктор медицинских наук



Русакова Лариса Ивановна