

РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Батыршиной Яны Рэмовны

«Клинико-эпидемиологические аспекты формирования лекарственной
устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* к фторхинолонам»
по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

ПРОТОКОЛ № 8
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ Д 208.062.01
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «25» декабря 2015 г.

Состав избранной комиссии д.м.н., проф. Евстропов А.Н.,
д.м.н. Кузнецова В.Т., д.м.н. Кучинов И.В.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Батыршиной Я.Р.** ученой степени **кандидата медицинских наук.**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 21 человека на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 № 59.

В состав диссертационного совета дополнительно введены _____ человек.

Присутствовало на заседании 18 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 14.01.16 – 10

Роздано бюллетеней 18

Осталось не розданных бюллетеней 3

Оказалось в урне бюллетеней 18

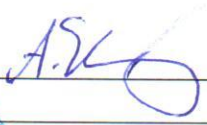
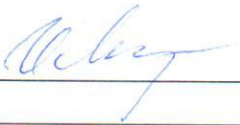
Результаты голосования по вопросу присуждения **Батыршиной Я.Р.** ученой степени **кандидата медицинских наук**

За 17

Против 1

Недействительных бюллетеней нет

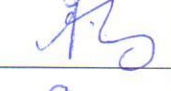
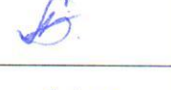
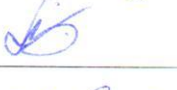
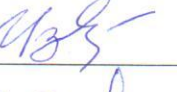
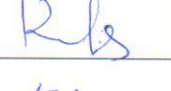
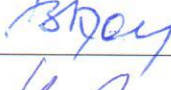
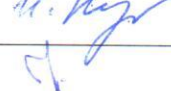
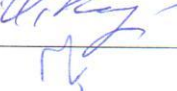
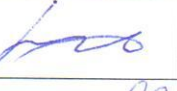
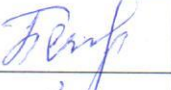
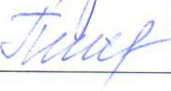
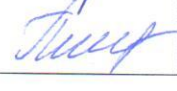
Члены счетной комиссии:



ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета Д 208.062.01 на базе
Новосибирского государственного медицинского университета
к заседанию совета от 25.12.2015 протокол № 8
по защите диссертации Батыршиной Яны Рэмовны
по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Краснова Елена Игоревна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Краснов Владимир Александрович	доктор медицинских наук 14.01.16		
Патурина Наталья Георгиевна	кандидат медицинских наук 14.01.09		
Грищенко Николай Геннадьевич	доктор медицинских наук 14.01.16		
Евстропов Александр Николаевич	доктор медицинских наук 14.01.09		
Жукова Елена Михайловна	доктор медицинских наук 14.01.16		
Извекова Ирина Яковлевна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Колпакова Татьяна Анатольевна	доктор медицинских наук 14.01.16		
Кононенко Владимир Григорьевич	доктор медицинских наук 14.01.16		
Корецкая Наталья Михайловна	доктор медицинских наук 14.01.16		
Кузнецова Вера Гаврииловна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Куимова Ирина Валентиновна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Кульчавеня Екатерина Валерьевна	доктор медицинских наук 14.01.16		
Лукашова Лариса Владимировна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Мартынова Галина Петровна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Никонов Сергей Данилович	доктор медицинских наук 14.01.16		
Панасенко Людмила Михайловна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Петренко Татьяна Игоревна	доктор медицинских наук 14.01.16		

Поддубная Людмила Владимировна	доктор медицинских наук 14.01.16		
Помогаева Альбина Петровна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Хохлова Зинаида Александровна	доктор медицинских наук 14.01.09		

Председатель
диссертационного совета



Е.И. Краснова

Ученый секретарь
диссертационного совета



Н.Г. Патурина

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.062.01 НА БАЗЕ
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25 декабря 2015 г. № 8

О присуждении Батыршиной Яне Рэмовне, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-эпидемиологические аспекты формирования лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* к фторхинолонам» по специальности 14.01.16 – фтизиатрия принята к защите 20 октября 2015 г., протокол № 3 диссертационным советом Д 208.062.01 на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 № 105/нк на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 № 59.

Соискатель Батыршина Яна Рэмовна 1968 года рождения.

В 1991 году соискатель окончила Кемеровский государственный медицинский институт Минздрава РСФСР. Работает врачом-бактериологом в бактериологической лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в научном отделе Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, Петренко Татьяна

Игоревна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации, администрация, заместитель директора по науке.

Официальные оппоненты:

1) Зоркальцева Елена Юльевна – доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра туберкулеза, заведующий кафедрой;

2) Мордык Анна Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, заведующий кафедрой, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, в своем положительном заключении, подписанном Медвинским Игорем Давыдовичем, доктором медицинских наук, заместителем директора по научной работе указала, что диссертационная работа Батыршиной Яны Рэмовны является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение научной задачи – выявление факторов формирования и распространения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к препаратам фторхинолонового ряда и разработка способа ее прогнозирования, что имеет существенное значение для фтизиатрии.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 10 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 4, из них 1 патент на изобретение. В материалах международных конференций – 6 (10 печатных работ, авторского вклада 2,5 печатных листа и объемом научных

изданий 20,16 печатных страниц).

Наиболее значительные работы:

1) Батыршина, Я. Р. Лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* к фторхинолонам в Новосибирской области: результаты популяционного исследования / Я. Р. Батыршина, Т. И. Петренко, П. Н. Филимонов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 56–65.

2) Батыршина, Я. Р. Факторы, ассоциированные с приобретенной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis* к фторхинолонам в Новосибирской области / Я. Р. Батыршина, Т. И. Петренко // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 5. – С. 26–34.

3) Пат. 2558992 Российская Федерация. МПК⁵ А61В 10/00. Способ прогнозирования риска формирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолонам у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Батыршина Я. Р., Петренко Т. И.; заявитель и патентообладатель Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза. – № 2014127473/14; заявл. 04.07.2014; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 22. – 15 с.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Центрального научно-исследовательского института туберкулеза РАМН от доктора биологических наук, профессора Л. Н. Черноусовой; Якутского научно-практического центра «Фтизиатрия» от доктора медицинских наук М. К. Винокуровой; Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования от доктора медицинских наук, профессора Е. Д. Савилова; Сибирского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, доцента О. В. Филинюк; Государственной областной Новосибирской клинической туберкулезной больницы от кандидата медицинских наук. Ю. И. Фетисова, отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что основными научными направлениями деятельности представляемых ими кафедр и научных отделов являются актуальные вопросы, связанные с

эпидемиологией, микробиологией и совершенствованием методов лечения туберкулеза.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

уточнена и дополнена научная концепция формирования лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*;

определен доминирующий путь формирования популяционной лекарственной резистентности *M. tuberculosis* к препаратам группы фторхинолонов;

предложен оригинальный подход популяционного ретроспективно-проспективного микробиологического исследования для оценки влияния использования фторхинолонов в клинике заболеваний немикобактериальной этиологии на развитие фторхинолон-резистентности *M. tuberculosis* у больных туберкулезом;

выявлены, качественно и количественно оценены и классифицированы по степени значимости факторы риска приобретенной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* к фторхинолонам;

введены новые понятия причинных и условных факторов риска данного явления; доказана прямая сильная корреляционная связь между наличием лекарственной резистентности *M. tuberculosis* к фторхинолонам и неблагоприятными исходами лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя;

разработаны способ и модель прогнозирования формирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолонам у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

на примере препаратов группы фторхинолонов доказана универсальность факторов формирования лекарственно-устойчивых фенотипов *M. tuberculosis* на индивидуальном и популяционном уровнях;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов исследований – микробиологических, молекулярно-генетических, методов клинической эпидемиологии и математической статистики;

изложены этапы и тенденции появления и распространения фторхинолон-резистентности в популяции *M. tuberculosis*, циркулирующей на территории Новосибирской области; доказательства предикторной роли резистентности *M. tuberculosis* к фторхинолонам в развитии неблагоприятных исходов лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя;

раскрыты причинно-следственные и ассоциативные связи между микробиологическими, клинико-терапевтическими, социально-демографическими факторами и развитием приобретенной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к фторхинолонам, оценены сила и характер этих связей в однофакторном и многофакторном анализе, а также установлены связи между распространенностью первичной множественной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и распространенностью приобретенной фторхинолон-резистентности у больных туберкулезом, и дан прогноз этих показателей;

изучены и оценены количественно отсутствовавшие ранее данные об уровнях и динамике первичной и приобретенной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* к фторхинолонам на территории региона, в котором исследования проведены (Новосибирской области).

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработанная прогностическая модель оценки риска формирования приобретенной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* к фторхинолонам у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя внедрена в клиническую практику Томского фтизиопульмонологического медицинского центра и Амурского областного противотуберкулезного диспансера, а также – в медицинскую информационную систему ДОКА+ (ООО «МедИнТех»), используемую в работе Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза;

определены перспективы рационального использования препаратов группы фторхинолонов в лечении больных туберкулезом с множественной лекарственной

устойчивостью возбудителя, препятствующие формированию приобретённой лекарственной резистентности;

создана балльная шкала прогнозирования риска приобретенной фторхинолон-резистентности микобактерий туберкулеза, которая позволяет врачам-фтизиатрам определить лечебную тактику – выбор схемы и режима химиотерапии, её продолжительность, организационную форму (амбулаторно, стационарно), необходимость коррекции и дополнительных мер лечебного воздействия, таких как хирургическое лечение;

представлены рекомендации по применению фторхинолонов в ситуациях высокой вероятности формирования приобретенной фторхинолон-устойчивости *M. tuberculosis*, которые будут способствовать ее предупреждению и сохранению клинической эффективности этих препаратов, уменьшению числа неудач лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, сдерживанию распространения *M. tuberculosis* с множественной и широкой лекарственной резистентностью.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

лабораторные методы исследований осуществлены в условиях микробиологических лабораторий Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза и Новосибирского областного противотуберкулезного диспансера, имеющих лицензию на проведение работ с патогенными биологическими агентами III–IV групп патогенности: культуральное и молекулярно-генетическое тестирование лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* выполнено с использованием сертифицированного и валидированного оборудования, химически чистых субстанций противотуберкулёзных препаратов, стандартизованных реагентов, с проведением регулярного контроля качества исследований;

идея базируется на общепринятой научной концепции о механизмах формирования лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и принципах организации и проведения клинико-эпидемиологических исследований;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, проведен критический разбор литературных

источников;

установлено качественное совпадение результатов, полученных автором, с результатами ранее выполненных исследований по изучению факторов, ассоциированных с развитием приобретенной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам (V. Balacava, 2010; T. Dalton, 2013; C. Porwal, 2013), и оценке связи фторхинолон-резистентности микобактерий туберкулеза с исходами лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (J. C. Johnston, 2009; S. D. Ahuja, 2012); использованы современные методики сбора исходной информации, корректность полученных результатов достигнута адекватным выбором и тщательной разработкой дизайна исследований, следованию четко сформулированным критериям отбора объектов исследования, репрезентативностью выборок, использованием аналитических методов, соответствующих виду исходных данных, включая регрессионный и многофакторный анализ.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном осуществлении всех этапов исследования. Сбор, анализ и интерпретация данных, лабораторные исследования, разработка прогностической модели, подготовка публикаций по выполненной работе, апробация результатов исследований выполнены лично автором.

На заседании 25 декабря 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Батыршиной Я. Р. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Краснова Елена Игоревна

Ученый секретарь
диссертационного совета

Патурина Наталья Георгиевна

25 декабря 2015 г.