

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дюжик Елены Сергеевны «Оптимизация детекции чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам второго ряда (цикloserину и ПАСК)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Диссертационное исследование Дюжик Е.С. посвящено актуальной проблеме – разработке мероприятий, направленных на улучшение качества оказания медицинской помощи больным туберкулезом с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ). Распространение лекарственно-устойчивых (ЛУ) штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) является одной из наиболее важных проблем борьбы с туберкулезом, как во всем мире, так и в России. Эти формы туберкулеза отличаются тяжелым течением, низкой эффективностью проводимой терапии и высокой летальностью. Быстрое определение ЛУ МБТ является решающим фактором для выбора оптимальной химиотерапии, прогноза и своевременной коррекции лечения, а также служит важным показателем эпидемиологической напряженности по туберкулезу на определенной территории. Повышение результативности лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза достигается за счет введения в режимы химиотерапии резервных лекарственных противотуберкулезных препаратов, в том числе – цикloserина и *para*-аминосалициловой кислоты (ПАСК). Поэтому разработка и усовершенствование ускоренных методов определения лекарственной чувствительности МБТ к цикloserину и ПАСК является актуальной для повышения эффективности борьбы с МЛУ и ШЛУ туберкулезом.

Цель работы сформулирована конкретно, ей полностью соответствуют задачи исследования, а их разрешение позволило автору сделать 4 вывода, отражающих основные результаты исследования.

Исследование проведено на большом клиническом материале (230 культур *M. tuberculosis*, выделенных от 230 больных, преимущественно хроническими формами туберкулеза, рост которых получен на твердых и жидких питательных средах). Исследование охватывало многолетний период наблюдения с 2010 по 2015 годы. В результате проведенного анализа регионального спектра ЛУ МБТ, циркулирующих на территории Владимирской области среди больных с хроническими формами и рецидивами туберкулеза, был выявлен большой резервуар распространения опасных штаммов *M. tuberculosis*. Обнаружено 43 профиля резистентности, из них 6 наиболее распространенных среди пациентов с МЛУ и ШЛУ туберкулезом.

Научная новизна исследования не вызывает сомнения. Впервые на коллекции региональных штаммов *M.tuberculosis* с МЛУ и ШЛУ показано, что 84,5% штаммов были чувствительны к циклосерину и 84,1% чувствительны к ПАСК, что обосновывает перспективы применения этих препаратов для лечения ЛУ туберкулеза. Автором впервые разработаны критические концентрации циклосерина (15,0 мкг/мл) и ПАСК (2,0 мкг/мл) для проведения ускоренного теста лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам методом пропорций в жидкой среде Middlebrook 7H9 в системе ВАСТЕС MGIT 960. Показано что эти критические концентрации для циклосерина (15 мкг/мл) в 2 раза ниже, а для ПАСК (2 мкг/мл) в 2 раза выше, чем критические концентрации этих препаратов, применяемые при постановке тестов лекарственной чувствительности методом абсолютных концентраций на плотных питательных средах.

Практическая значимость проведенного исследования подтверждается тем, что большинство бактериологических лабораторий в РФ согласно Приказу МЗ РФ от 29 декабря 2014 г. N 951 в качестве основного использует детекцию лекарственной чувствительности МБТ методом пропорций в жидкой среде на автоматизированном анализаторе учета роста микобактерий

ВАСТЕС MGIT 960\320. Результаты проведенного исследования позволяют расширить список противотуберкулезных препаратов для ускоренного тестирования ЛУ МБТ в системе ВАСТЕС MGIT 960 до 11 препаратов, за счет использования циклосерина и ПАСК.

Проделанная работа имеет перспективы развития. Методические подходы, использованные в диссертации, могут быть применены для разработки критических концентраций для тестирования лекарственной чувствительности новых противотуберкулезных препаратов, а собранная коллекция клинических изолятов МБТ с различной чувствительностью к препаратам 1 и 2 ряда может быть использована для изучения механизмов формирования ЛУ и создания молекулярно-генетических тест-систем для диагностики лекарственно-резистентного туберкулеза.

Результаты диссертации также могут быть использованы в процессе преподавания микробиологии и фтизиатрии, как на студенческих кафедрах, так и на кафедрах постдипломного образования в учреждениях высшего и среднего профессионального медицинского образования при изучении вопросов этиологии, микробиологии и лекарственно-резистентного туберкулеза.

Материалы диссертации достаточно публиковались в печати, докладывались на съездах и конференциях Всероссийского и международного уровня. Автором опубликованы 9 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Все научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, логически следуют из результатов проведенных микробиологических исследований. Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет.

Результаты, приведенные в автореферате, позволяют считать, что диссертация Дюжик Елены Сергеевны «Оптимизация детекции чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам второго ряда (циклосерину и ПАСК)» по актуальности, научной новизне, практической значимости, объему клинических исследований,

научно-методическому уровню, структуре и объему соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Дюжик Елена Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Автореферат и отзыв на него обсуждены на заседании кафедры фтизиатрии ФПК и ППС Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (протокол № 5 от 12.05.2017г.)

Заведующий кафедрой фтизиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский Государственный Медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Почетный работник высшего профессионального образования РФ,
заслуженный врач РФ  /Морозова Татьяна Ивановна/

Доцент кафедры фтизиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский Государственный Медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент  /Салина Татьяна Юрьевна/

Адрес: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

410012 г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Тел.: 8(8452)273370

E-mail: medunif@sgmu.ru

23.05.2017г



Подписи
ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК