

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Носовой Елены Юрьевны на тему «Генетическая и фенотипическая устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* к антибактериальным препаратам. Методы и алгоритм диагностики», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология

В настоящее время основной проблемой микробиологии, в частности микобактериологии, является лекарственная устойчивость к антибактериальным и специфическим химиотерапевтическим препаратам. Современная фтизиатрия является заложником ситуации, характеризующейся наличием ограниченного спектра противотуберкулёзных и антибактериальных препаратов, которые возможно включить в актуальные режимы химиотерапии туберкулёза. При условии ежегодного нарастания показателей множественной и широкой лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, которое фиксируют во всём мире, в том числе и в Российской Федерации, решить задачу, поставленную ВОЗ мировому фтизиатрическому сообществу по ликвидации туберкулёза к 2035 году, становится крайне сложно. Бесспорно, микробиологические и молекулярно-генетические исследования механизмов становления лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, её характеристик, разработки новых и модификации имеющихся методов и тестов её ускоренного определения дают возможность врачу-фтизиатру выбрать адекватную схему химиотерапевтического воздействия на возбудитель туберкулёза и начать лечение как можно раньше, а в тяжёлых случаях лекарственно-устойчивого туберкулёза подобрать индивидуальный режим, исходя из оценки степени лекарственной устойчивости к противотуберкулёзным препаратам. Всё вышеизложенное характеризует актуальность проблемы, за решение которой взялся автор диссертационного исследования.

Научная новизна работы подтверждена и отражена в четырёх патентах на изобретение, в которых последовательно с применением модифицированных автором методов показана определяющая роль генетических детерминант устойчивости в генах *gyrA/gyrB* к фторхинолонам - офлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину и в генах *rrs/eis* к инъекционным препаратам - канамицину, амикацину и капреомицину. Это в свою очередь позволило расширить спектр

анализируемых мутаций и получить новые данные о лекарственной устойчивости к основным препаратам резервного ряда клинических штаммов *M.tuberculosis*.

Важнейшим вкладом в научную новизну является раздел диссертационной работы, посвящённый определению зависимости различных мутаций со степенью лекарственной устойчивости *M.tuberculosis*, а также мутаций в различных генах и лекарственной устойчивости к химиопрепаратам одной группы. Носовой Е.Ю. доказана необходимость включения в алгоритм лабораторной диагностики туберкулёза количественного определения лекарственной чувствительности возбудителя, наряду с молекулярно-генетическим определением генетических детерминант устойчивости, для получения наиболее достоверной информации о характере и степени устойчивости возбудителя к ключевым препаратам основного ряда (рифампицину, изониазиду, этамбутолу) и резервного ряда (фторхинолонам, инъекционным препаратам).

Полученные автором новые данные легли в основу курсов лекций на специализированных кафедрах профильных организаций, что подтверждает теоретическую значимость работы.

Фундаментально-прикладной тип диссертационного исследования подчёркивает значительная практическая значимость, отражённая в автореферате и адресованная специалистам разных областей фтизиатрии: клиническим микробиологам, врачам клинической лабораторной диагностики, врачам-фтизиатрам, а также научным сотрудникам, проводящим исследовательские работы с возбудителем туберкулёза.

Полученные научные данные имеют высокую степень достоверности, исходя из правильно сформированной автором выборки и выбранных современных лабораторных методов исследования, а также статистических критериев оценки полученных результатов. Дизайн диссертационного исследования, весь объём молекулярно-генетических исследований и научно-аналитическую работу автор провёл лично, что акцентирует внимание на значительном личном вкладе автора.

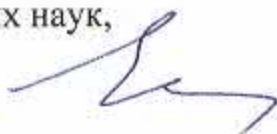
Автореферат отвечает всем требованиям по формальному признаку. По существу, автореферат полностью отражает результаты диссертационной работы. Выводы, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации научно-обоснованы и соответствуют поставленным задачам и цели исследования. Замечания по автореферату отсутствуют, отмечу

незначительные грамматические ошибки, которые не влияют на восприятие текста и не искажают представленную в автореферате диссертационную работу.

Заключение

Диссертационная работа Елены Юрьевны Носовой на тему «Генетическая и фенотипическая устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* к антибактериальным препаратам. Методы и алгоритм диагностики», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объёму проведённых исследований соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, № 426 от 20.03.2021 «О внесении изменений в Положение о присуждении учёных степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор Носова Елена Юрьевна заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология.

Главный научный сотрудник
отдела микробиологии ФГБНУ «ЦНИИТ»
доктор биологических наук,
профессор



Черноусова Лариса Николаевна

Подпись Черноусовой Ларисы Николаевны заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ «ЦНИИТ»
кандидат психологических наук

Золотова Наталья Владимировна

08.10. 2021



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. www.critub.ru
Тел.: +7 (499) 785-90-19. Эл. адрес: cniit@ctri.ru