

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Национального
центра фтизиатрии при
Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики,
д.м.н., профессор



6 ноября 2023 г.

Кадыров А. С.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Пирмахмадзода Бободжона Пирмахмада на тему «Клинические аспекты внедрения геномной идентификации микобактерий туберкулёза в Республике Таджикистан (клинико-лабораторное исследование)», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - Фтизиатрия

1. Соответствие темы и содержания диссертации паспорту научной специальности

Диссертация полностью соответствует паспорту научной специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, утверждённому Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. В работе детально отражены направления, указанные в паспорте, такие как патогенез туберкулёза, клинические проявления, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение и профилактика развития лекарственно устойчивых форм туберкулёза.

В рамках специальности 14.01.16 – Фтизиатрия подробно освещены вопросы взаимодействия возбудителя туберкулёза и организма человека, методы выявления микобактерий, иммунологические, патоморфологические, биохимические изменения в процессе болезни и лечения. Кроме того, автор уделил внимание диагностике туберкулёза с использованием клинических и лабораторных методов исследования, а также вопросам дифференциальной диагностики с другими нетуберкулёзными заболеваниями лёгких.

Актуальность темы исследования

В современной клинической практике фтизиатры сталкиваются с комплексом диагностических проблем, выходящих за рамки недостаточного выявления туберкулёза (ТБ) и роста распространённости его лекарственно-устойчивых форм (ЛУ-ТБ). Внедрение современных высокочувствительных диагностических методов выявило существенную методологическую

проблему: идентификацию группы пациентов, у которых при положительном результате микроскопии на кислотоустойчивые микобактерии (МБТ+) молекулярно-генетические тесты (GeneXpert MTB-RIF, Hain-test) не подтверждают наличие *M. tuberculosis*.

Данный феномен указывает на вероятное наличие микобактериозов (МБ) лёгких – заболеваний, вызванных нетуберкулёзными атипичными микобактериями (НТМБ). Существенным ограничением для корректной диагностики МБ в Республике Таджикистан является недостаточное развитие соответствующей лабораторной базы. Как следствие, отсутствие документированных случаев МБ в клинической практике может свидетельствовать о систематической гипердиагностике ТБ.

В Республике Таджикистан научных исследований по изучению вышеперечисленных проблем до настоящего времени не проводилось и данное исследование проводится впервые.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений, изложенных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы глубоким анализом большого объёма клинического материала. В ходе исследования автором установлено, что внедрение метода геномного секвенирования в практику фтизиатрической службы имеет важное клиническое значение, так как от своевременности определения штаммов микобактерий и спектра их лекарственной чувствительности (в течение 5 часов по сравнению с 2–4 месяцев методом L-J/MGIT) зависит подбор препаратов в схеме химиотерапии больных с туберкулёзом, с соблюдением принципа доказательной медицины, и, соответственно, эффективность их лечения. Метод геномного секвенирования по сравнению с молекулярно-генетическими методами, такими как GeneXpert, MGIT и посевов культуры на среде Левенштейна-Йенсена является высоко чувствительным (98,4%) и высоко специфичным (99,9%). Максимальная статистически достоверная разница спектра лекарственной устойчивости выявлена при проведении секвенирования (27,0%), затем следует GeneXpert (26,1%) и посев на твердой среде Левенштейна-Йенсена (23,0%), при этом минимальное число отрицательных результатов выявлено при применении метода секвенирования (7,2%), нежели при применении метода GeneXpert (12%) и метода посева на твердой среде Левенштейна-Йенсена. Расшифрованы сполиготипы штаммов МБТ в Таджикистане: выявлена их принадлежность к семействам Beijing (50,8%), за которой следует

нераспознанная линия (28,4%), затем следуют линии Ural-2 (6,7%), линии T и T₁₋₅ (4,9%), H1 (2,1%), линии CAS1-Delhi (1,8%), LAM-RUS (1,7%), CAS (1,2%), LAM-9, OSA (0,6%), сочетания Beijing- CAS1-Delhi, а также LAM-9 Mani2- нераспознанная линии (по 0,3% каждая). Полученные данные, указывают на воздействие миграции на распространение различных линий штаммов возбудителя ТБ в Республике Таджикистан из других стран и регионов. Обнаружено, что среди всех устойчивых штаммов (81), на линию Beijing приходится 69,8% для всего спектра устойчивости и 80,2% для рифампицин-устойчивости. В образцах мокроты больных с подозрением на ТБ выявлено 12 разновидностей нетуберкулезных микобактерий (3,53% случаев). В дополнение к выявленным МТБК среди положительных (301) образцов методом секвенирования были выявлены 4 сочетанных инфекций МТБК и НТМБ. Благодаря своевременной диагностике и правильной верификации диагноза с применением нового геномного метода секвенирования, эффективность лечения во всех группах наблюдения достигла максимума и у больных с МЛУ-ТБ составила 86,4%, у больных с ЛЧ-ТБ – 89,2% и у больных с МБ лёгких - 91,7%.

3. Научная новизна и достоверность полученных результатов

В работе, опираясь на научно обоснованные результаты, доказана улучшенная идентификация МБТ и НТМБ, а также верификация спектра чувствительности МБТ к антибактериальным препаратам, путём внедрения нового метода геномной идентификации микобактерий; впервые проведено сполиготипирование штаммов МБТ, выявлена их принадлежность преимущественно к семействам Beijing. Также научно доказана более высокая эффективность лечения больных с ТБ и МБ лёгких путем более точной идентификации спектра лекарственной устойчивости МБТ к ПТП и более точной идентификации НТМБ.

4. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации

Диссертация обладает высокой научной, практической, экономической и социальной значимостью. Представленные автором методы более точной идентификации спектра лекарственной устойчивости МБТ к ПТП и более точной идентификации НТМБ, в свою очередь позволяют повысить эффективность лечения, значительно сократить затраты на медицинскую помощь и снизить бремя этих грозных заболеваний в Республике Таджикистан.

5. Степень достоверности результатов исследования, точность и обоснованность результатов исследования

Достоверность результатов исследования, их точность и обоснованность обеспечены значительным объёмом эмпирических данных, длительными наблюдениями, тщательной статистической обработкой и глубоким анализом научных публикаций. Кроме того, достоверность результатов подтверждается публикациями автора в рецензируемых изданиях, что свидетельствует о признании научного сообщества. Выводы и рекомендации, представленные в диссертации, базируются на научно обоснованных данных, полученных в результате внедрения новых методов более точной идентификации спектра лекарственной устойчивости МБТ к ПТП и более точной идентификации НТМБ. Эти результаты демонстрируют высокую степень надёжности и практическую значимость предложенных решений.

6. Личный вклад соискателя в исследование

Автор лично провёл исследование, включающее все этапы: сбор данных, анализ клинических случаев, внедрение геномного метода более точной идентификации спектра лекарственной устойчивости МБТ к ПТП и более точной идентификации НТМБ. Также диссертант самостоятельно выполнил статистическую обработку данных, участвовал в клинических обсуждениях, а также внедрении предложенных методик в практическую деятельность. Основной и решающий объём работы выполнен самостоятельно и содержит ряд новшеств, которые свидетельствуют о личном вкладе диссертанта в науку. Написание всех глав диссертации, формулировка цели и задач, положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций выполнены лично диссертантом.

7. Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 9 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Представленные работы отражают основные результаты исследования, их научную и практическую значимость. Полученные автором результаты доложены и обсуждены на республиканских и международных конференциях.

8. Оценка содержания диссертации и степени ее завершенности. Структура и объём диссертации

Во введении подробно раскрыта актуальность темы исследования, обозначены объект, предмет, цель и задачи работы, сформулированы теоретические и методологические основы, обоснована научная новизна и значимость результатов.

Первая глава включает обзор литературы по проблеме, содержащий анализ 211 литературных источников, с детальным рассмотрением клинического значения секвенирования генома микобактерий туберкулёза. Данная глава содержит 4 раздела.

Вторая глава посвящена описанию клинического материала и методов исследования, включающих клинико-лабораторные и инструментальные методы диагностики, с подробным описанием нового метода секвенирования генома микобактерий.

Третья глава содержит результаты авторского исследования, включая эффективность внедрения и применения нового метода секвенирования генома микобактерий.

Четвёртая глава охватывает вопросы оценки эффективности лечения больных с лекарственно устойчивыми формами туберкулёза лёгких и нетуберкулезных микобактериозов лёгких с применением нового метода секвенирования генома микобактерий.

Глава 5 посвящена обобщению полученных диссертантом результатов, которые сопоставляются с данными других исследователей.

Диссертацию обобщают выводы и рекомендации по практическому использованию результатов исследования, научная обоснованность не вызывает сомнений.

Структура диссертации стандартная, материал диссертации включает: введение, общую характеристику работы, Главу 1 «Обзор литературы», Главу 2 «Материал и методы исследования», две главы собственных исследований, Главу 5 «Обзор результатов исследований», выводы и рекомендации по практическому использованию результатов научного исследования. Материал диссертация изложен на 149 страницах, содержит 16 таблиц и 15 рисунков.

9. Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан

Диссертация оформлена в строгом соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан. Все разделы структурированы согласно требованиям ВАК, текст тщательно выверен на наличие ошибок и отклонений от стандартов.

10. Соответствие научной квалификации соискателя для получения учёной степени

Научная квалификация Пирмахмадзода Бободжона Пирмахмада полностью соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 – Фтизиатрия. Пирмахмадзода Бободжона Пирмахмада в 2007 году окончил магистратуру по специальности Фтизиатрия на базе ТГМУ им. Абуали ибни Сино, город Душанбе, Республика Таджикистан.

По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 9 статей в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Президенте Республики Таджикистан и Министерства образования и науки Российской Федерации.

11. Замечания и спорные вопросы по поводу формирования диссертации

Независимо от достижений, успехов и целенаправленных предложений, данная диссертация имеет недостатки и ошибки. Имеющиеся недостатки не снижают высокое научное качество диссертации. Взяв их во внимание, диссертант в дальнейшем повысит эффективность своих научных исследований. Их устранение позволит автору повысить качество научных публикаций и укрепить методологическую базу в области ранней геномной идентификации микобактерий туберкулёза в Республике Таджикистан.

Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с установленным порядком получения ученой степени кандидата медицинских наук, полностью отражает основное содержание исследования, в нём обоснованы и полностью объяснены значимые научные результаты.

12. Заключение по диссертации

В общем, диссертационная работа Пирмахмадзода Бободжона Пирмахмада на тему «Клинические аспекты внедрения геномной идентификации микобактерий туберкулёза в Республике Таджикистан (клинико-лабораторное исследование)» для получения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия выполнена на необходимом научном уровне и по содержанию соответствует существующим требованиям.

В диссертации обоснована актуальность проблемы, разработаны и внедрены методы геномной идентификации микобактерий туберкулёза.

Научная новизна исследования заключается в внедрении нового метода улучшенной идентификации МБТ и НТМБ, а также верификации спектра чувствительности МБТ к антибактериальным препаратам, путём внедрения нового метода геномной идентификации микобактерий. Практическая значимость подтверждается успешным внедрением предложенных методик в клиническую практику.

Диссертация соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан и автор достоин присуждения ему учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия.

Отзыв подготовлен в соответствии с пунктами 76-79 и 81 Порядка присуждения ученых степеней, утвержденных постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании научно-технического совета Национального центра фтизиатрии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (протокол № 7 от 6. 11. 2025 г.).

На заседании научно-технического совета присутствовали: 18 (из 21) членов научно-технического совета.

Результаты голосования: за - 18 человек, против – нет, воздержавшиеся – нет.

Председатель заседания:
д.м.н., проф.

Кадыров А.С.

Эксперт:
заместитель директора по научной работе,
д.м.н., ст.н.с.

Токтогонова А.А.

Ученый секретарь, к.б.н.

Гончарова З.К.

Подписи подтверждаю:

инспектор отдела кадров  Жумалиева А.Б.



Адрес: 720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 90

Тел. +996312570925 E-mail: tbkgprogram@gmail.com

Официальный сайт : [http:// tbcenter.kg](http://tbcenter.kg)

6 ноября 2025 г.