

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТНОЙ КОМИССИИ

диссертационного совета 6D.КОА-032 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по профилю диссертации Пирмахмадзода Бободжона Пирмахмада на тему «Клинические аспекты внедрения геномной идентификации микобактерий туберкулёза в Республике Таджикистан (клинико-лабораторное исследование)» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия

Экспертная комиссия в составе: доктора медицинских наук, доцента Ходжаевой Нигины Муродовны (председатель), доктора медицинских наук Рузизода Муродали Мехмондуст и кандидата медицинских наук Махмудовой Парвины Ульмасовны, проведя первичную экспертизу диссертационной работы соискателя кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Пирмахмадзода Б.П. на тему «Клинические аспекты внедрения геномной идентификации микобактерий туберкулёза в Республике Таджикистан (клинико-лабораторное исследование)», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, делает следующее заключение:

1. Тема диссертационной работы, содержание диссертации и автореферата соответствуют специальности 14.01.16 – Фтизиатрия и соответствующей отрасли науки фтизиатрии, по которой диссертационный совет 6D.КОА – 032 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» допускает к приёму, рассмотрению и защите диссертации.

2. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений, соответствует приоритетным направлениям науки в республике и обусловлена тем, что Таджикистан относится к числу 30 стран мира с напряженной ситуацией по лекарственной устойчивым формам туберкулеза. В современной клинической практике фтизиатры сталкиваются с комплексом диагностических проблем, выходящих за рамки недостаточного выявления ТБ и роста распространённости ЛУ-ТБ. Внедрение современных высокочувствительных диагностических методов выявило существенную методологическую проблему: идентификацию группы пациентов, у которых при положительном результате микроскопии на кислотоустойчивой 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. В связи с вышеизложенным, поиск путей улучшения верификации диагноза, путём внедрения геномной идентификации микобактерий туберкулёза и спектра их чувствительности к противотуберкулезным препаратам, является актуальной проблемой.

3. В процессе выполнения научных исследований диссертант решает актуальную научную задачу по научному обоснованию эффективности внедрения нового метода геномной идентификации *M. tuberculosis* и нетуберкулёзных микобактерий, а также идентификации спектра их лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам в Республике Таджикистан. В ходе проведённых исследований диссертант также выявил, 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 течении 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. Данным фактом диссертант обосновывает, что метод геномного секвенирования по сравнению с молекулярно-генетическими методами, такими как GeneXpert, MGIT и посев культуры в 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 в 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 в твердой среде Левенштейна-Йенсена (20,7%). Автором также впервые 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 диссертантом 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%.

4. По теме диссертации опубликованы 18 научных работ, среди которых 9 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Уровень публикаций позволяет считать, что практически все разделы диссертации освещены автором в изданиях, рекомендуемых для публикации диссертационных исследований.

Основные результаты диссертации доложены на: 50-ой Всемирной конференции по легочному здоровью (UNION Conference, 2019); научно-практической конференции на тему: «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология, диагностика и современные возможности лечения» (Душанбе, 2020); 10-й Региональный симпозиум по вопросам лечения туберкулёза в Восточной Европе и Центральной Азии “Научный прорыв: решение проблемы лекарственно-устойчивого туберкулёза в наших руках”, (Душанбе, 2023); научно-практической конференции, XX (юбилейная) научно–практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием, посвященная годам развития цифровой экономики и инновации 2025-2030 «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы» (Душанбе, 2025); кафедральном совещании кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Протокол №2, от 03.03.2025 г.); заседании проблемной межкафедральной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с участием специалистов фтизиатров (Протокол №18, от 10.05.2025г.).

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А] Пирмахмадзода, Б.П. Бремя туберкулеза и туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в г. Душанбе [Текст] / Б.П. Пирмахмадзода, З.Х. Тиллоева, Х. С. Шарифзода // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2021. – № 2. - Т. 99. – С. 40-44.

[2-А] Пирмахмадзода, Б.П. Актуальность применения ототоксических аминогликозидов в практике фтизиатрии [Текст] / М.Г. Урунбаева, М.И. Махмудназаров, А.Б. Сангинов, Б.П. Пирмахмадзода // Медицинский вестник национальной академии наук Таджикистана. - 2021. - №39. – Т. 3. – С. 104-111.

[3-А] Пирмахмадзода, Б.П. Эпидемиологический надзор за туберкулёзом в г. Душанбе: пути совершенствования [Текст] / А.А. Сиджотхонов, З.Х. Тиллоева, Н.Дж. Джафаров, Б.П. Пирмахмадзода // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. - № 3. – Т. 100. – С. 33-38.

[4-А] Пирмахмадзода, Б.П. Оценка информативности отчетной формы по туберкулёзу в Республике Таджикистан [Текст] / З.Х. Тиллоева, Б.П. Пирмахмадзода, А.Х. Махмадов, К.Р. Сафаров // Здравоохранение Таджикистана. - 2022. - №2 (355). – С. 87-92.

[5-А] Пирмахмадзода, Б.П. Секвенирование генома микобактерий туберкулеза [Текст] // Доклады Национальной академии наук Таджикистана. - 2023. - № 9-10. - Т. 66. – С. 615-620.

[6-А] Пирмахмадзода, Б.П. Состояние проблемы и идентификация нетуберкулезных микобактерий у лиц с туберкулезом легких [Текст] / Б.П. Пирмахмадзода, О.И. Бобоходжаев // Симург. – 2024. - №22(2). – С. 126-133.

[7-А] Пирмахмадзода, Б.П. Эффективность диагностики и лечения нетуберкулезных микобактериозов легких в Республике Таджикистан [Текст] / О.И. Бобоходжаев, Б.П. Пирмахмадзода, Ф.Р. Шарипов, Х.Х. Киёмиддинов // Вестник ЦНИИТ. – 2024. - №2(27). – Т.8. – С. 26-36.

[8-А] Пирмахмадзода, Б.П. Вирусные гепатиты В и С у больных легочным туберкулёзом [Текст] / З. Тиллоева, С. Азимова, А. Раджабзода, Б. Пирмахмадзода // Проблемы гастроэнтерологии. - 2019. - №2. – С. 13-16.

[9-А] Пирмахмадзода, Б.П. Закономерности эпидемического процесса и эффективность лечения больных туберкулезом с разными спектрами лекарственной устойчивости в Республике Таджикистан [Текст] / О. И. Бобоходжаев, Б.П. Пирмахмадзода, У.Ю. Сироджидинова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. - № 2. – Т. 101. - С.73-79.

Статьи и тезисы в других научных изданиях

[10-А] Pirmahmadzoda, B.P. Treatment success using novel and adapted treatment regimens in registered DR-TB children in Dushanbe, Tajikistan, 2013-

2019 [Text] / B. Pirmahmadzoda, K. Hann, K. Akopyan, Z. Tilloeva // J. Infect. Dev. Ctries. – 2021. - № 15(9.1). – pp. 7S-16S. doi:10.3855/jidc.14798.

[11-A] Пирмахмадзода, Б.П. Эффективность внедрения методов диагностики нетуберкулёзных микобактериозов легких в Республике Таджикистан [Текст] / Ф.Р. Шарипов, Б.П. Пирмахмадзода, О. Кабиров // 10-й Региональный симпозиум по вопросам лечения туберкулёза в Восточной Европе и Центральной Азии “Научный прорыв: решение проблемы лекарственно-устойчивого туберкулёза в наших руках”. - 2023. - С. 90-93.

[12-A] Pirmahmadzoda, B.P. Detection of Mycobacterium tuberculosis Complex Using the Xpert MTB/RIF Ultra Assay on the Stool of Pediatric Patients in Dushanbe, Tajikistan [Text] / Michael L. Rekart [et al.] // [www.http: journals.asm.org/journal/spectrum](http://www.journals.asm.org/journal/spectrum) on 10 January 2023 by 109.75.53.222.

[13-A] Pirmahmadzoda, B.P. A case report of a child with probable drug resistant tuberculous pericarditis with a review of challenges involved in diagnosis, treatment and follow up of children with DR-TB pericarditis [Text] / A. Swaminathan, P. du Cros, J. Achar, B. Pirmahmadzoda // BMC Infectious Diseases. - 2020. - №20. – pp. 298.

[14-A] Pirmahmadzoda, B.P. Tuberculosis in key populations in Tajikistan – a snapshot in 2017 [Text] / Zulfiya Tilloeva, Seda Aghabekyan, Karapet Davtyan, Bobojon Pirmahmadzoda, [et al.] // The journal of Infection Developing Countries. – 2020. – pp.11952. www.http: Article Text-118511-1-10-20201123.

[15-A] Pirmahmadzoda, B.P. Excellent treatment outcomes amongst children with drug-resistant tuberculosis: a cohort study from Tajikistan [Text] / J. Achar, J. Kliescikova, B. Pirmahmadzoda // 50-th World Conference on Lung Health of the International Union Against // Tuberculosis and Lung Disease (The Union). – 2019. - S.262.

[16-A] Pirmahmadzoda, B.P. Family directly observed therapy for children with drug resistant TB [Text] / Michael L. Rekart [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 26(8): 792–794 - 2022.

[17-A] Пирмахмадзода, Б.П. Туберкулез и COVID-19 в г.Душанбе: полученные уроки и возможные последствия [Текст] / Б.П. Пирмахмадзода, З.Х. Тиллоева, С.М. Одинаева // В материалах научно-практической конференции на тему: «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология, диагностика и современные возможности лечения». - 2020. - С. 145-146.

[18-A] Пирмахмадзода, Б. П. Особенности распространения детского туберкулёза в Душанбе: Обзор данных 2018-2024 [Текст] / О. Одинаева, Б.П. Пирмахмадзода, С.Р. Наимов // В материалах научно-практической конференции, XX (юбилейная) научно–практическая конференция молодых

ученых и студентов с международным участием, посвященная годам развития цифровой экономики и инновации 2025-2030 «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы». - 2025. - Т.1. – С. 400.

5. Экспертная комиссия подтверждает достоверность результатов диссертационного исследования, которая подтверждается достаточным объёмом материалов исследования, многолетними наблюдениями, статистической обработкой результатов исследований, глубоким анализом публикаций по данной проблеме и публикациями результатов собственных исследований. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе своевременности определения штаммов микобактерий и спектра их лекарственной чувствительности, от которого зависит подбор препаратов в схеме химиотерапии больных с туберкулёзом с соблюдением принципа доказательной медицины и соответственно эффективность их лечения.

6. В автореферате диссертации отражены основные положения диссертационной работы. Замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет.

7. Экспертная комиссия подтверждает принятие диссертации в диссертационном совете 6D.KOA-032 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

8. В качестве **ведущего учреждения** рекомендуем утвердить: Государственное учреждение «Национальный центр фтизиатрии» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (г. Бишкек);

9. Рекомендовать в качестве **официальных оппонентов**:

Русских Олега Евгеньевича - доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России), г. Ижевск;

Закирову Курбонхон - доктора медицинских наук, доцента, заведующую кафедрой фтизиопульмонологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», г. Душанбе.

Экспертная комиссия рекомендует разрешить размещение объявления о защите, текста диссертации и автореферата на официальном сайте ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и на официальном сайте ВАК при Президенте РТ, а также тиражирование и рассылку автореферата, и другие аспекты экспертизы диссертации с предоставлением выводов.

Экспертная комиссия, рассмотрев диссертацию Пирмахмадзода Б.П. на тему «Клинические аспекты внедрения геномной идентификации микобактерий туберкулёза в Республике Таджикистан (клинико-лабораторное исследование)», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия на основе п. 60 «Порядок присуждения ученых степеней

ПОСТАНОВИЛА:

1. Диссертацию Пирмахмадзода Б.П. на тему «Клинические аспекты внедрения геномной идентификации микобактерий туберкулёза в Республике Таджикистан (клинико-лабораторное исследование)», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия принять к защите.
2. Экспертная комиссия рекомендует в качестве **официальных оппонентов** следующих исследователей:

- Русских Олега Евгеньевича - доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России), г. Ижевск;
- Закирову Курбонхон - доктора медицинских наук, доцента, заведующую кафедрой фтизиопульмонологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»);

В качестве **ведущей организации** назначить: Государственное учреждение «Национальный центр фтизиатрии» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (г. Бишкек);

Разрешить размещение объявления о защите диссертации на сайтах

ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и ВАК при Президенте РТ.

3. Разрешить тиражирование автореферата на правах рукописи (100 экземпляров).

Председатель экспертной комиссии:

доктор медицинских наук, доцент

Ходжаева Н. М.

Члены экспертной комиссии:

доктор медицинских наук

Рузизода М.М.

кандидат медицинских наук

Махмудова П.У.

« _____ » _____ 2025 г.