

УТВЕРЖДАЮ

Исполняющий обязанности ректора  
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
канд. мед. наук

Илья Леонидович Глуценко

« 21.10.2025 » 2025 г.

21.10.2025 № 140-17/131  
На \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Евдокимовой Надежды Евстафьевны «Эффективность химиотерапии у больных впервые выявленным туберкулезом легких с наиболее значимыми генотипами *M. tuberculosis* в регионе Крайнего Севера», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки)

### Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование Евдокимовой Н. Е. выполнено на актуальную тему, посвященную эффективности химиотерапии у больных впервые выявленным туберкулезом легких в зависимости от генотипов микобактерий туберкулеза (МБТ) на изучаемой территории.

Туберкулез остается государственно важной проблемой в Российской Федерации, несмотря на улучшение эпидемической ситуации. Продолжается поиск эффективных мер борьбы с распространением туберкулезной инфекции. Одной из причин, влияющих на рост заболеваемости туберкулезом с лекарственной устойчивостью, вызывающими более тяжелое течение заболевания и быстрое прогрессирование туберкулезного процесса, считают заражение людей определенными генотипами *M. tuberculosis*. В настоящее время различные молекулярно-генетические тесты позволяют определить генотип возбудителя. По данным специальной литературы, одной из причин распространения

лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, как в мире, так и в России является циркуляция генотипа Beijing *M. tuberculosis*. Таким образом, на сегодняшний день эффективная реализация современных методов диагностики и научные данные о генотипических свойствах МБТ приобретают особое значение в лечении пациентов. Актуальность изучения эффективности химиотерапии в зависимости от генотипа микобактерий туберкулеза, а также разработки прогностической модели исходов стандартной химиотерапии является несомненной.

### **Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов**

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. В диссертации впервые изучена частота, распространенность генотипов микобактерий туберкулеза в Республике Саха (Якутия), оценена взаимосвязь генотипов с характеристикой туберкулезного процесса с клиническими симптомами заболевания; с распространённостью процесса; характером деструктивных изменений в легких, массивностью бактериовыделения, частотой и спектром лекарственной устойчивости. В Республике Саха (Якутия) эпидемиологическое значение среди генотипов *M. tuberculosis* имеют семейства Beijing и S, определяющие высокую распространенность туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Получены данные об эндемичном для данного региона субтипе S256, который, наряду с известным субтипом Beijing CC2/W148, имеет большое значение в формировании резервуара инфекции с множественной лекарственной устойчивостью. Полученные автором данные показали, что при субтипе CC2/W148 генотипа Beijing в половине случаев отмечается хронизация туберкулезного процесса и летальные исходы, а частота клинического излечения в 2 раза ниже, чем при субтипе S256. Результаты исследования позволили определить значимые предикторы в отношении развития неблагоприятного исхода туберкулеза с разработкой методики прогнозирования исходов лечения с целью повышения эффективности терапии и предупреждения рецидива заболевания, его хронического течения или смерти больного.

Диссертационное исследование выполнено на базе ГБУ РС (Я) «НПЦ

«Фтизиатрия» им. Е. Н. Андреева». Объектом исследования являются 312 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких, состоявших на диспансерном учете, которые были разделены на 10 групп в соответствии с генотипической принадлежностью возбудителя (Beijing, S, T, Ural, Haarlem, LAM, Uganda, X, Orphan и H). В работе четко изложен дизайн исследования, его этапы и методы. Используются клиничко-лабораторные, инструментальные методы обследования больных, современные методы статистической обработки. Практические рекомендации подтверждены примерами использования электронного калькулятора с интерпретацией получаемых результатов. Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на конгрессах и конференциях различных уровней.

### **Обоснованность научных положений и выводов**

Диссертация Евдокимовой Н. Е. имеет единую структуру и научный стиль изложения материала. Автором сформулирована цель и 6 задач с оценкой эффективности химиотерапии и разработкой методики прогнозирования исходов заболевания. Для выполнения поставленной цели и задач, проведено ретроспективное обсервационное когортное исследование, с включением 312 впервые выявленных больных туберкулезом легких с бактериовыделением, состоящих на диспансерном наблюдении в ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е. Н. Андреева». Пациенты распределены на 10 групп по генотипической принадлежности МБТ, из которых 2 семейства, Beijing и S, имеют в регионе Крайнего Севера эпидемиологически значимые субтипы – Beijing CC2/W148 и S256. Подробно представленные методы исследования выбраны автором, исходя из постановки решаемых задач, с учетом критериев включения/исключения исследуемых пациентов, с использованием обширного набора анамнестических, клинических, лабораторных, бактериологических и инструментальных методов исследования с их оценкой и анализом при поступлении, динамическом наблюдении через каждые два месяца интенсивной фазы и фазы продолжения лечения, с продолжением наблюдения за пациентом в амбулаторных условиях до достижения 48 мес. с момента взятия на учет.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с применением специализированных компьютерных программ (вычисление средних значений со стандартным отклонением и 95 % доверительных интервалов, критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса, отношение шансов). С целью включения и исключения предикторов в риски развития неблагоприятных исходов проведен логистический регрессионный анализ. Полученные данные систематизированы и представлены в виде таблиц и рисунков, проведен их подробный анализ.

Таким образом, проведенный объем работы и степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается комплексным подходом к изучению проблемы, использованием корректного дизайна исследования, современных методов лабораторного и инструментального обследования и методов статистической обработки с подробным анализом.

#### **Соответствие содержания диссертации паспорту специальности**

Область диссертационного исследования включает поиск путей повышения эффективности терапии, значимых предикторов неблагоприятного исхода туберкулеза легких в условиях Крайнего Севера в связи с определением различных генотипов *M. tuberculosis*, с разработкой новой методики прогнозирования исходов туберкулеза легких у впервые выявленных больных, получающих стандартное лечение. Указанная область исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия, а именно пункту 2 – «Биобезопасность. Биологическое разнообразие свойств микроорганизмов, вызывающих микобактериоз, туберкулез и социально значимые инфекционные заболевания», пункту 4 – «Средства и методы диагностики социально-значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения» и пункту 15 – «Изучение распространенности и особенностей течения социально значимых заболеваний, совершенствование технологий их профилактики и лечения у коренного и пришлого населения в районах Крайнего Севера и приравненных к ним местностям».

## **Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики**

Диссертация Евдокимовой Н. Е. имеет важную научную и практическую значимость. Полученные результаты имеют важное практическое и теоретическое значение, на их основании определены предикторы развития неблагоприятного исхода лечения туберкулеза легких. В работе научно обоснована возможность применения разработанных прогностических моделей при выборе режима химиотерапии, определении его продолжительности, организационной формы лечения (амбулаторно/стационарно), при принятии своевременного врачебного решения о необходимости применения дополнительных (хирургических и иных) методов лечения. Прогностические модели являются простыми инструментами в практике врача фтизиатра и направлены на повышение эффективности лечения туберкулеза легких у впервые выявленных больных. Представленные автором практические рекомендации вытекают из полученных результатов, научно обоснованы и соответствуют задачам современной фтизиатрии.

## **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

В диссертационном исследовании дано научное обоснование возможности повышения эффективности химиотерапии с учетом определения генотипа возбудителя туберкулеза с дальнейшим применением математических моделей для прогнозирования различных исходов туберкулеза. Рассмотренные в диссертационном исследовании результаты имеют теоретическое и практическое значение, на их основании в клинической практике возможен выбор режима химиотерапии, определение его продолжительности и различных организационных форм лечения.

Разработанную новую методику прогнозирования исходов туберкулеза легких у впервые выявленных больных, получающих стандартное лечение на основе изученных автором предикторов заболевания целесообразно широко использовать врачам фтизиатрам, а также специалистам, работающим в области микробиологии, молекулярной эпидемиологии – для дальнейшего изучения связи

между генетическими факторами возбудителя заболевания и клиническими вариантами течения туберкулеза у пациентов на разных территориях Российской Федерации.

Кроме того, результаты диссертационного исследования Евдокимовой Н. Е. могут быть рекомендованы для включения в учебные программы по фтизиатрии для студентов и последипломного обучения врачей в образовательных учреждениях высшего профессионального образования.

На момент представления диссертации к защите ее основные результаты используются в практической деятельности в ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е. Н. Андреева». Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе повышения квалификации врачей фтизиатров на факультете последипломного обучения Медицинского института ФГБОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова» и образовательного центра ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е. Н. Андреева».

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных (рег. № 2016621627 от 29.11.2016), 1 патент на изобретение (рег. № 2832725 от 28.12.2024) и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ (№ 2025666951 от 01.07.2025), а также 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

### **Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов ГОСТ Р7.0.11-2011. Работа заслуживает положительной оценки. Существенных замечаний по поставленным в работе цели и задачам, выбору методических подходов и обоснованности выдвинутых положений и выводов не возникло.

В качестве дискуссии диссертанту предлагается ответить на вопросы, возникшие в процессе знакомства с результатами исследования:

1. Чем можно объяснить, что национальность, не относящаяся к якутам и малочисленным народам Севера, явилась предиктором неблагоприятного исхода туберкулеза?

2. Проводилось ли сравнение исследуемых групп пациентов на предмет приверженности к лечению по числу принятых/пропущенных доз противотуберкулезных препаратов в интенсивную фазу и в фазу продолжения лечения?

### **Заключение**

Диссертация Евдокимовой Надежды Евстафьевны «Эффективность химиотерапии у больных впервые выявленным туберкулезом легких с наиболее значимыми генотипами *M. tuberculosis* в регионе Крайнего Севера», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для фтизиатрии – разработки прогностической модели определения эффективности лечения у впервые выявленных больных туберкулезом легких на основе изучения особенностей клинического течения и исходов химиотерапии при наиболее значимых генотипах *M. tuberculosis*.

Диссертационная работа Евдокимовой Н. Е. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ

от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 17 октября 2025 г. протокол № 4.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой  
фтизиопульмонологии  
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент

Татьяна Игоревна Петренко

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091  
тел+7(383)2223204  
e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Подпись д-ра мед. наук, доцента Петренко Т. И. заверяю,  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
д-р мед. наук, профессор



М.Ф. Осипенко