ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.264.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Аттестационное дело №

Решение диссертационного совета

от 12.05.2026 г. протокол № 11

О присуждении Бурменской Валентине Васильевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эффективность лечения больных с ШЛУ-туберкулезом легких в зависимости от генотипической и фенотипической устойчивости *M.tuberculosis* к линезолиду и бедаквилину» по специальности 3.1.26. Фтизиатрия принята к защите 10.03.2026 г. (протокол заседания № 8) диссертационным советом 24.1.264.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» (далее - ФГБНУ «ЦНИИТ»), 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2, приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 11.04.2012 № 105/нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций».

Срок полномочий Совета установлен на период действия номенклатуры научных специальностей, утверждённой приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 г. №118 (зарегистрирован Минюстом России 6 апреля 2021 г., регистрационный №62998).

Соискатель Бурменская Валентина Васильевна, 07.11.1996 года рождения, в 2020 году окончила с отличием федеральное государственное

автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2025 году окончила очную аспирантуру федерального государственного бюджетного научного учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза».

Работает в должности младшего научного сотрудника в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза».

Диссертация выполнена в отделе фтизиатрии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Эргешов Атаджан - федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», директор.

Научный консультант:

кандидат медицинских наук Смирнова Татьяна Геннадьевна - федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», отдел микробиологии, ведущий научный сотрудник

Официальные оппоненты:

Морозова Татьяна Ивановна – доктор медицинский наук, профессор, ФГБОУ ВО "Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующий;

Плеханова Мария Александровна - доктор медицинских наук, доцент, ГБУЗ Московской области «Московский областной клинический

противотуберкулезный диспансер», заместитель главного врача по научной работе,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Архангельск, в своем положительном отзыве, подписанным Марьяндышевым Андреем Олеговичем, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, указала, что диссертационное исследование Бурменской В.В. на тему: «Эффективность лечения больных с ШЛУ-туберкулезом легких в зависимости от генотипической и фенотипической устойчивости *M.tuberculosis* к линезолиду и бедаквилину» представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, является завершенным научно - квалификационным исследованием, выполненным на высоком научно - методическом уровне и посвященным решению актуальной и социально значимой научной задачи современной фтизиатрии - повышению эффективности лечения больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, путем изучения фенотипической и генотипической устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* к препаратам группы А (линезолиду и бедаквилину) и их влияния на клиническое течение туберкулеза, что имеет не только медицинское, но и важное социально-экономическое значение.

Полученные результаты расширяют современные представления о механизмах формирования неблагоприятных исходов лечения при ШЛУ-туберкулезе легких и имеют существенное значение для развития персонализированных подходов к терапии данной категории пациентов.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9 - 14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г N. 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).

Диссертацию и отзыв о ней обсуждены и одобрены на заседании кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России. Протокол заседания № 8 от 25 марта 2026 г.).

Отзыв ведущей организации утверждён проректором по научно-инновационной работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором Малявской Светланой Ивановной.

Соискатель Бурменская Валентина Васильевна имеет 5 опубликованных работ, все по теме диссертации , из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы.

Общий объём публикаций составил 24 страницы (2,61 у.п.л.) и содержит 70% авторского вклада.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены изучению частоты и механизмов формирования лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* к линезолиду и бедаквилину, клиническим особенностям течения туберкулёза лёгких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, а также оценке эффективности комплексного лечения больных с данной формой заболевания. В работах представлены результаты анализа генотипической и фенотипической устойчивости

возбудителя, её влияние на клиническое течение заболевания и исходы терапии.

Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и полностью раскрывают её содержание.

Основные положения диссертации доложены на 4 научно-практических конференциях и конгрессах.

В диссертации недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах нет.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Динамика формирования устойчивости к линезолиду и бедаквилину штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом органов дыхания в ФГБНУ «ЦНИИТ» за период 2011-2022 гг. / Алгазина В.В. (Бурменская В.В.) // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2023. – № S1.- С. 78-79. - DOI 10.57014/2587-6678-2023-5-78-79.

2. Частота встречаемости туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя./ Алгазина В.В. (Бурменская В.В.), Ерцева Е.В., Смирнова Т.Г., Эргешов А.Э.// Тезисы докладов XIII Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. — Санкт-Петербург, 27–29 ноября 2024 г. — С. 14–16.

3. Частота встречаемости устойчивости *M.tuberculosis* к линезолиду и бедаквилину у пациентов за период 2011–2022 гг./ Алгазина В.В. (Бурменская В.В.), Смирнова Т.Г., Романов В.В., Эргешов А.Э.// Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2024. – Т.12, № 3. – С. 20-25. https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-3-20-25

4. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью *M.tuberculosis./* Алгазина В.В. (Бурменская В.В.), Тихонов А.М.,

Комиссарова О.Г., Смирнова Т.Г., Романов В.В., Эргешов А.Э.// Вестник ЦНИИТ. 2025;9(4):60-71, https://doi.org/10.57014/2587-6678-2025-9-4-60-71

5.Клинические особенности туберкулёза лёгких у больных с лекарственной устойчивостью возбудителя к бедаквилину/ Захаров А.В., Полянский Д.Д., Тихонов А.М., Алгазина В.В. (Бурменская В.В.), Романов В.В// Сборник тезисов V Ежегодной конференции по инфекционным болезням «Покровские чтения», 27–28 октября 2025 года, Москва. – Москва: Медицинское Маркетинговое Агентство, 2025. – С.32

На диссертацию и автореферат Бурменской В.В. поступило **3** отзыва, все отзывы положительные.

Отзывы поступили от:

- Пьянзовой Татьяны Владимировны - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проректор по научной работе и международной деятельности, заведующая кафедрой фтизиатрии;

- Старшиновой Анны Андреевны - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, начальник Управления научными исследованиями;

- Челноковой Ольги Германовны - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующая.

Авторы отзывов отмечают, что диссертационное исследование представляет собой актуальное, оригинальное и практически-ориентированное исследование, вносящее значительный вклад в развитие фтизиатрии.

Диссертационная работа обладает высокой степенью научной новизны. Соискателем впервые установлены статистически значимые темпы роста резистентности к бедаквилину, превышающие таковые к линезолиду, что имеет важное эпидемиологическое значение.

Особого внимания заслуживает выявленная автором взаимосвязь между конкретными генетическими детерминантами устойчивости и клиническими проявлениями заболевания. Впервые показано, что мутации в гене *rplC* являются независимым предиктором тяжелого поражения трахеобронхиального дерева с формированием рубцовых стенохов бронхов, а мутации в гене *mmpR* ассоциированы со значительным снижением абациллярного эффекта терапии.

Разработанный на основании полученных данных композитный индекс эффективности химиотерапии (КИЭХ) и персонализированный алгоритм ведения пациентов являются оригинальным вкладом в развитие персонализированной фтизиатрии.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы. Авторы отзывов отмечают, что при изучении автореферата принципиальных замечаний к работе не возникло. В отзыве Пьянзовой Татьяны Владимировны имеется вопрос для дискуссии: «Хотелось бы утонить, насколько предложенный автором персонализировнный алгоритм, основанный на выявлении мутации в генах *rrl, rplC, mmpR, atpE* может быть адаптирован для использования в региональных противотбурекулезных учреждениях с ограниченными возможностями молекулярно-генетической диагностики. Данный вопрос не снижает общей высокой оценки выполненного исследования, а скорее подчеркивает его перспективность для дальнейшего внедрения в

широкую клиническую практику».

На основании анализа результатов диссертационного исследования, изложенных в автореферате, все авторы отзывов делают заключение о том, что диссертационное исследование Бурменской Валентины Васильевны является законченной научно-квалификационной работой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием публикаций у них в ведущих рецензируемых изданиях по фтизиатрии, а ведущая организация признана своими научными достижениями в медицине, имеет научную школу, где работают известные специалисты в области изучаемой проблемы, способные определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан научно-обоснованный персонализированный подход к лечению больных туберкулезом лёгких с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя в зависимости от вариантов мутаций в генах, ассоциированных с устойчивостью M.tuberculosis к линезолиду (*rrl*, *rplC*) и бедаквилину (*atpE*, *mmpR*), а также композитный индекс эффективности химиотерапии (КИЭХ), позволяющий интегрально оценивать результаты лечения;

Предложены клинико-прогностические критерии эффективности лечения больных ШЛУ-туберкулезом легких на основе выявления мутаций в генах *rplC* (независимый предиктор тяжелого поражения трахеобронхиального дерева с формированием рубцовых стенозов бронхов,

ОШ=5,32) и *mmpR* (предиктор снижения абациллярного эффекта бедаквилин-содержащих режимов);

Доказана значимая связь между генотипическими детерминантами устойчивости *M.tuberculosis* к линезолиду и бедаквилину и клиническими исходами лечения: наиболее высокая эффективность терапии отмечена у пациентов с диким типом генов, ассоциированных с устойчивостью к бедаквилину (КИЭХ=0,95), наименьшая — при сочетанной устойчивости к линезолиду и бедаквилину с другими сочетаниями мутаций (КИЭХ=0,58; H=24,86; p=0,001);

Введены в практическое здравоохранение новые подходы к стратификации пациентов с ШЛУ-туберкулезом легких на группы риска неэффективности терапии в зависимости от выявленных мутаций в генах *rrl*, *rplC*, *mmpR*, *atpE*, а также алгоритм персонализированного ведения данной категории больных.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны: роль и клиническое значение конкретных генетических детерминант устойчивости *M.tuberculosis* к линезолиду и бедаквилину в формировании клинического полиморфизма ШЛУ-туберкулеза и ответа на терапию; установлено, что мутации в гене *rplC* являются независимым предиктором тяжелого поражения трахеобронхиального дерева, а мутации в гене mmpR ассоциированы со снижением стерилизующего эффекта бедаквилин-содержащих режимов;

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных клинических, лабораторных, инструментальных и молекулярно-генетических методов исследования, включая фенотипическое тестирование лекарственной чувствительности в системе BACTEC MGIT 960 и таргетное секвенирование по Сэнгеру генов *rrl, rplC, mmpR, atpE;*

Систематизированы и проанализированы данные о динамике формирования устойчивости M.tuberculosis к линезолиду и бедаквилину за 11-летний период (2011–2022 гг.) в ФГБНУ «ЦНИИТ», демонстрирующие статистически значимый рост частоты резистентности к бедаквилину (до 12,2% в 2022 г.) по сравнению с линезолидом (до 5,5%);

Раскрыты особенности клинического течения ШЛУ-туберкулеза легких при различных вариантах фенотипической и генотипической устойчивости M.tuberculosis к линезолиду и бедаквилину, в том числе наиболее тяжелый клинический фенотип при сочетанной устойчивости (фиброзно-кавернозные формы у 87,0%, полости распада у 100%, крупные каверны >4 см у 69,6%, летальность 17,4%);

Изучены взаимосвязи между генотипическими маркерами устойчивости *M.tuberculosis* к линезолиду и бедаквилину и эффективностью химиотерапии туберкулёза лёгких, что подтверждено статистически значимыми различиями композитного индекса эффективности между генетическими подгруппами (H=24,86; p=0,001);

проведена модернизация подходов к химиотерапии ШЛУ-туберкулеза легких путем внедрения разработанного персонализированного алгоритма, учитывающего результаты молекулярно-генетического тестирования устойчивости к линезолиду и бедаквилину.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

результаты и практические рекомендации внедрены в научную и практическую деятельность отдела фтизиатрии ФГБНУ «ЦНИИТ», а также в учебный процесс отдела подготовки кадров высшей квалификации, последипломного образования и телемедицины ФГБНУ «ЦНИИТ», как практические клинические рекомендации и алгоритм персонализированного ведения пациентов с ШЛУ-туберкулезом легких,

основанные на раннем молекулярно-генетическом тестировании устойчивости к линезолиду и бедаквилину;

Определены показания к усилению режимов химиотерапии, объему мониторинга и срокам рассмотрения хирургического лечения в зависимости от выявленных мутаций в генах *rrl*, *rplC*, *mmpR*, *atpE*;

Создан пациент-ориентированный алгоритм подбора режимов химиотерапии для больных ШЛУ-туберкулезом легких, регламентирующий выбор ключевых препаратов (линезолида и бедаквилина) и необходимость их замены или усиления схемы при выявлении мутаций, ассоциированных с резистентностью;

Представлены данные о частоте и спектре мутаций, ассоциированных с устойчивостью к линезолиду и бедаквилину *M.tuberculosis* , которые могут быть использованы при разработке отечественных панелей для молекулярно-генетической диагностики и подготовке клинических рекомендаций.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании (система BACTEC MGIT 960, секвенатор Нанофор-05) с использованием стандартизированных методик, утвержденных международными и национальными руководствами;

Теория построена на проверяемых данных и согласуется с опубликованными результатами отечественных и зарубежных исследований по проблеме устойчивости M.tuberculosis к линезолиду и бедаквилину;

идея базируется на анализе клинической практики, обобщении передового опыта и данных литературы о распространенности и механизмах формирования лекарственной устойчивости M.tuberculosis к препаратам группы А;

использовано сравнение авторских данных с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, что подтверждает обоснованность полученных выводов;

установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с данными отечественных и зарубежных исследований в части спектра мутаций, ассоциированных с устойчивостью к линезолиду и бедаквилину;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, достаточные для проведения статистического анализа выборка (101 пациент с ШЛУ-туберкулезом легких), обоснованный подбор объектов наблюдения и адекватные методы статистического анализа (критерии χ^2, Фишера, Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, многофакторный анализ с использованием метода бинарной логистической регрессии и расчётом ОШ с 95% доверительным интервалом).

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор диссертации самостоятельно разработал концепцию и дизайн исследования, провел анализ современной отечественной и зарубежной литературы, сформировал и верифицировал базу данных клинических, лабораторных и молекулярно-генетических показателей, принимал непосредственное участие в сборе первичных клинических данных и динамическом наблюдении за пациентами, выполнил статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов, сформулировал выводы и практические рекомендации, подготовил текст диссертации и автореферата, а также научные публикации по теме исследования. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной актуальной **научной задачи** и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Бурменская Валентина Васильевна уверенно и аргументированно ответила на все вопросы, заданные членами диссертационного совета и присутствующими.

По актуальности изучаемой темы, объёму проведённых исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Бурменской Валентины Васильевны на тему: «Эффективность лечения больных с ШЛУ-туберкулезом легких в зависимости от генотипической и фенотипической устойчивости *M.tuberculosis* к линезолиду и бедаквилину» по специальности 3.1.26 Фтизиатрия, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании 12 мая 2026 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи по совершенствованию подходов к химиотерапии больных ШЛУ-туберкулезом легких на основе разработанного научно-обоснованного персонализированного алгоритма подбора режимов химиотерапии в зависимости от вариантов мутаций в генах, ассоциированных с устойчивостью МБТ, для больных туберкулёзом легких с ШЛУ-возбудителя, регламентирующего выбор ключевых препаратов (линезолида и бедаквилина) и необходимость их замены или усиления схемы путём оценки генотипической и фенотипической устойчивости *M.tuberculosis* к линезолиду и бедаквилину, имеющей существенное значение для медицинской науки и фтизиатрии в частности, присудить Бурменской Валентине Васильевне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.26 Фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.264.01,
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»
доктор медицинских наук, доцент Карпина Н.Л.

Учёный секретарь
диссертационного совета 24.1.264.01,
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор медицинских наук Юхименко Н.В.

12.05.2026г.