

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Тиллоевой
Зулфии Хайбуллоевны «Туберкулёз с лекарственной
устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в городе
Душанбе» на соискание учёной степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.02.02-Эпидемиология

Актуальность темы диссертации. Диссертационная работа Тиллоевой Зулфии Хайбуллоевны «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в городе Душанбе», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02-Эпидемиология, направлена на изучение изменений в эпидемиологическом процессе туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью в столице Республики Таджикистан во время пандемии COVID-19. Появление и распространение невосприимчивых к лекарствам патогенов, у которых выработались новые механизмы резистентности к противомикробным препаратам, продолжают ограничивать возможности систем здравоохранения для лечения распространённых инфекций. Кроме того, коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19), высоко-контагиозного инфекционного заболевания, оказало катастрофическое влияние на демографию мира, став самым серьёзным глобальным кризисом в области здравоохранения со времен пандемии гриппа 1918г. Всемирная организация здравоохранения еще в начале 2020 года, подчеркнула что примерно треть людей, живущих с туберкулёзом, либо не диагностированы и не получают лечение, либо не регистрируются, а путем моделирования предсказала ожидаемое влияние пандемии COVID-19 на увеличение числа этих «пропавших без вести» людей, которые являются основным источником инфекции и имеют высокий риск заболеваемости и смертности от ТБ.

Актуальность диссертационной работы Тиллоевой Зулфии обусловлена растущей угрозой распространения множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулёза (МЛУ-ТБ) и необходимостью извлечения уроков для подготовки к предшествующим угрозам общественному здравоохранению страны при таких угрозах как пандемия COVID-19. Исследование лекарственной чувствительности, проведённое в 2016-2017гг. по всей стране показало, что первичная МЛУ-ТБ составила 19,9%, вторичной 41,1%, в то время как по данным ВОЗ в 2019 году МЛУ-ТБ развился у 3,3% новых случаев и 17,7% у ранее леченных случаев ТБ. Данных о распространённости и факторах, связанных с МЛУ-ТБ, детерминантах, ассоциированных с неэффективностью лечения МЛУ-ТБ по городу Душанбе в литературе, не было найдено.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности. Работа направлена на изучение особенностей распространения эпидемического процесса туберкулёза с множественной лекарственной

устойчивостью (МЛУ-ТБ) для выявления факторов, ассоциированных с распространением МЛУ-ТБ. На основе исследований выработаны рекомендации по усовершенствованию противоэпидемических (противотуберкулёзных) мероприятий. Диссертационная работа Тилловой Зулфии Хайбуллоевны «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в г. Душанбе» по своим цели и задачам, методологии исследования соответствует специальности «Медицинских наук», шифру специальности 14.02.02 – Эпидемиология.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и научная новизна. Диссертант тщательно изучил мировую литературу и публикации местных исследователей, автор ссылается на 217 источников, из них 49 на русском и 168 на английском языках. Автор провел тщательный анализ литературы о пандемии COVID-19, её влиянии на особенности распространения МЛУ-ТБ в Душанбе. Достоверность исследования обеспечена достаточным объемом выборки, сверкой данных из разных источников. Ввод, статистическая обработка и анализ данных проводился при использовании программы Epi Info/СДС, версия 7.2, Statistic 6.0. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, достаточным объемом первичного материала, качественного и количественного анализа с применением современных методов статистической обработкой материалов. Обсуждение полученных данных проведено в процессе публикаций результатов.

Пандемия COVID-19 указала на важность науки как ключевого столпа всех мер по борьбе с эпидемиями. Важность проведения исследований по МЛУ-ТБ отражены и в Национальной программе по защите населения от туберкулёза на 2021-2025 годы в Республике Таджикистан, что необходимо для отслеживания национальных индикаторов по «снижению пропорции множественной лекарственно-устойчивой формы туберкулеза среди новых случаев ниже 10% и среди повторных случаев ниже 35% к 2025 году». Диссертационная работа Тилловой Зулфии «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в г. Душанбе» не только изучил влияние пандемии COVID-19 на МЛУ-ТБ, но и указал на важность отслеживания реализации результатов клинических испытаний в программных условиях, как главного вопроса практических исследований.

По теме диссертации подготовлено 22 работ, в том числе опубликовано в рецензируемых научно-практических журналах 13 работ, из них 8 в журналах индексируемых в базе Scopus, включая 5 в научных журналах рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан.

Значимость для науки и практики результатов диссертации и конкретные пути их использования. К концу 2025г. Республика

Таджикистан нацелена на выявление, по меньшей мере, 90% расчетных случаев МЛУ-ТБ, а также успешного излечения, по меньшей мере 75% зарегистрированных случаев МЛУ-ТБ снизить пропорции множественной лекарственно-устойчивой формы туберкулёза среди новых случаев ниже 10% и среди повторных случаев ниже 35%, обеспечить доступность своевременной диагностики и адекватному лечению всех форм туберкулёза. Для измерения индикаторов, связанных с уровнем и частотой МЛУ-ТБ в рамках Национальной программы защиты населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годы требуется активное проведение исследований, которые позволят получить надежные фактические данные по лекарственно-устойчивому ТБ и принять своевременные решения для устранения проблем здравоохранения, повышения эффективности национальной программы борьбы с туберкулёзом и предоставления данных об эффективности определенных инновационных подходов. Подразумевается, что проведенные исследования в Таджикистане внесут вклад в дальнейшее развитие национального потенциала и накопление опыта проведения современных и обоснованных исследований, связанных с туберкулёзом, а также пополнят глобальные исследования по туберкулёзу.

Четкость формулировки цели и задач. Из диссертации вытекает, что автор основательно изучил рекомендации Всемирной организации здравоохранения и руководства Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан по ведению туберкулёза с лекарственной устойчивостью. Цели и задачи сформулированы грамотно с учетом национальных приоритетов и в соответствие с рассматриваемой темой научной работы.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования диссертационной работы диссертанта Тиллоевой З.Х. являются штаммы 559 впервые выявленных и 87 ранее леченных больных туберкулёзом лёгких, данные 431 пациентов зарегистрированных для получения лечения по режиму МЛУ-ТБ 2017 -2021гг. в Городском центре защиты населения от туберкулёза Душанбе до и во время пандемии COVID-19. Предметом исследования были частота и структура первичной и вторичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, демографические, клинико-эпидемиологические, бактериологические характеристики больных МЛУ-ТБ, изучаемые факторы (контакт с больным ТБ, наркопотребление, употребление алкоголя, вирусные гепатиты В и С, ВИЧ, сахарный диабет, сопутствующие заболевания), темпы выявления и регистрации МЛУ-ТБ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению. Материалы диссертация изложены на 157 страницах и включает: введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы результатов собственных исследований, обзор результатов исследования, выводы,

рекомендации по практическому использованию результатов, список литературы и приложения. Первая глава работы посвящена литературному обзору о пандемии COVID-19 и её влиянии на систему здравоохранения в целом и на прогресс достигнутый в противодействии МЛУ-ТБ в разных странах мира и в Таджикистане. Приведена информация о лечении МЛУ-ТБ, группировании лекарственных средств и режимах лечения, факторах связанных с неэффективным лечением МЛУ-ТБ и инновациях, предпринятых в мире по совершенствованию противоэпидемических мер.

Вторая глава диссертационной работы тщательно описывает методы исследования (качественное и количественные исследования), материалы и процедуру отбора больных, этические аспекты исследования, процесс сбора, ввода данных, статистические методы и программное обеспечение исследования. Статистическая обработка полученных результатов исследования произведен стандартными методами, включая анализ мер связи, с помощью статистических пакетов программ Statistic 6.0, Epi Info, версия 7.2. Непрерывные переменные (возраст, продолжительность лечения) представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение величины, а m – стандартное отклонение среднего значения.

Для измерения ассоциации между воздействием (факторы) и исходами (МЛУ-ТБ, неэффективное лечение МЛУ-ТБ) использованы отношение рисков (ОР), отношение шансов (ОШ), скорректированное отношение шансов (сОШ), 95% доверительный интервал (95% ДИ), p -значение (p -value). Значимость различий между параметрами оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 .

В третьей главе диссертации описаны методы отбора больных в исследование лекарственной устойчивости, изучена распространённость МЛУ-ТБ и других видов лекарственной восприимчивости, процессы регистрации ТБ, МЛУ-ТБ и недостатки в регистрации и отчетной форме по ТБ. Определено, что в период пандемии существенно увеличилась устойчивость к высокоэффективным препаратам для лечения МЛУ-ТБ таких как левофлоксацин и моксифлоксацин, определены группы населения, в которых риск распространения МЛУ-ТБ выше, чем по сравнению с общей популяцией. Автор также определяет факторы, связанные с распространением МЛУ-ТБ до и в период пандемии COVID-19.

Четвертая глава раскрывает факторы, связанные с неэффективным лечением МЛУ-ТБ как до, так и во время пандемии COVID-19. Подчеркнуто, что новые режимы лечения способствовали значительному улучшению эффективности лечения МЛУ-ТБ в Душанбе.

Пятая глава оценивает влияние имплементационного исследования, направленного на адаптацию противотуберкулёзных мер к условиям пандемии COVID-19. В этой главе проведена тщательная оценка пробелов в организации борьбы с туберкулезом в столице страны.

Шестая глава объединила обсуждения результатов исследования, описанных в главах 3-5. Выводы и рекомендации основаны на полученных результатах и четко соответствуют задачам исследования.

В диссертации приведены 16 таблиц, 12 рисунков (из них 2 отражены картами пространственно-временного характера). Текст диссертационного исследования Тилловой Зулфии Хайбуллоевны «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в г. Душанбе» оформлен грамотно, без значительных погрешностей и других ошибок письма.

По теме диссертации подготовлено 22 работ, из них 8 в журналах, индексируемых в базе Scopus, включая 5 в научных журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан.

Инновационный подход, примененный в организации противотуберкулёзных мер в период пандемии COVID-19 способствовал разработке и усовершенствованию научно-практических основ эпидемиологического надзора за МЛУ-ТБ.

Личный вклад соискателя в достигнутые результаты исследования не вызывает сомнений. Автором самостоятельно выбрана тема исследования, определен дизайн исследования, лично собраны материалы исследования, произведён ввод информации в базу данных, проведен анализ данных, подготовлены рисунки и таблицы с отображением результатов исследования, включая отображение распространения первичной и вторичной МЛУ МБТ на картах города Душанбе, подготовлены статьи с рекомендациями для членов национальной противотуберкулёзной программы.

В тексте диссертационной работы обнаружены отпечатки, но на смысл работы и её практическую ценность они не повлияли. При изучении диссертационной работы возникли вопросы к диссертанту:

1. Известно, что безуспешное лечение МЛУ-ТБ представляет угрозу для эффективной реализации противотуберкулёзных мер. Уточните, пожалуйста, какие факторы были связаны с этим исходом лечения МЛУ-ТБ?

2. С чем ассоциируется смерть больных с МЛУ-ТБ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Тилловой Зулфии Хайбуллоевны «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в городе Душанбе» представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02-Эпидемиология является самостоятельным, законченным квалификационным научно-исследовательским трудом, в котором определены тенденции распространения МЛУ-ТБ в городе Душанбе до и во время пандемии COVID-19. Научно-практическая составляющая выбранной темы исследования заключается в изучении распространенности МЛУ-ТБ главным

образом среди ключевых групп риска, определении влияния новых и существующих режимов на эффективность лечения. Работа оформлена грамотно, в нем четко определена цель, а также поставлены задачи, выводы и рекомендации, между которыми наблюдается четкая взаимосвязь. Диссертантом основательно изучены процессы регистрации, учёта, отчётности по МЛУ-ТБ, определены факторы ассоциированными с МЛУ-ТБ в столице страны, определены детерминанты неэффективного лечения МЛУ-ТБ.

Диссертационная работа Тилловой Зулфии Хайбуллоевны «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в г. Душанбе» по своим цели и задачам, методологии исследования соответствует специальности «Медицинские науки», шифру специальности 14.02.02 – Эпидемиология. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов и практических рекомендаций соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядок присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267 (с внесением изменений и дополнений от 26.06.2023, №295), предъявляемым к кандидатским диссертациям и её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02-Эпидемиология.

Официальный оппонент:

**Доктор медицинских наук, доцент
заведующий кафедрой эпидемиологии
и инфекционных болезней Таджикского
национального университета**



Одинаев Н.С.

**Подпись Одинаева Н.С. заверяю:
начальник управления кадров**



Тавкиев Э.Ш.

03.09.2024

Контактная информация: Таджикский национальный университет.
Адрес: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки 17.
Телефон: (+992 -37) 221-62-25; (+992 -37) 227 -15-10
Факс: (+992-37) 227-15-10.
Email: info@tnu.tj