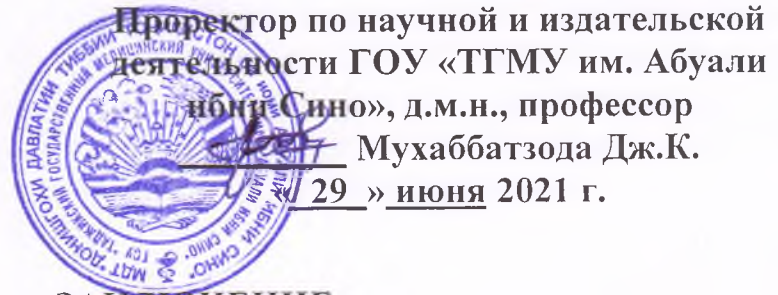


«Утверждаю»



Проректор по научной и издательской
деятельности ГОУ «ТГМУ им. Абуали
ибни Сино», д.м.н., профессор
Мухаббатзода Дж.К.

29 » июня 2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени
Абуали ибни Сино»

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики
Таджикистан

Диссертация **«Закономерности эпидемического процесса и эффективность лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Таджикистан»** выполнена в ГУ «Таджикский научно – исследовательский институт профилактической медицины» Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан. В период подготовки диссертации Махмудова Парвина Ульмасовна являлась соискателем ГУ «Таджикский научно – исследовательский институт профилактической медицины», а также с 2015 года работает врачом фтизиатром Республиканского Центра защиты населения от туберкулёза.

Махмудова П.У. в 2004 году окончила медико – профилактический факультет ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» по специальности «Гигиена, эпидемиология, организация здравоохранения». После прохождения первичной переспециализации, с апреля 2015 года работает врачом фтизиатром Республиканского Центра защиты населения от туберкулёза.

Удостоверения о сдаче кандидатских экзаменов по иностранному языку (английский язык) и истории и философии науки выдано в 2019 году ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», по специальностям «Общественное здоровье и здравоохранение» и «Фтизиатрия» - в 2021 году ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Научный руководитель: Муминзода Бободжон Гафор, доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здравоохранения и медицинской статистики с курсом истории медицины ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино».

Научный консультант: Бобоходжаев Октам Икрамович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы. Туберкулёз (ТБ) в настоящее время представляет собой глобальную угрозу обществу. Согласно последним официальным данным Европейского регионального Бюро ВОЗ, 1/3 населения планеты (2 млрд.) инфицированы ТБ. Ежегодно заболевают 9-10 млн. человек (новые случаи) и около 1.6 млн. умерли в 2017 году [Global TB Report, WHO, 2020].

По оценкам ВОЗ, в 2017 году в Европейском регионе, было зарегистрировано 275 000 новых случаев и 24 000 смертей от ТБ, большинство из них пришлось на страны Восточной и Центральной Европы: это 18 приоритетных стран (Азербайджан, Армения, Беларусь, Болгария, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Латвия, Литва, Молдова, Румыния, Российская Федерация, Таджикистан, Туркменистан, Турция, Узбекистан, Украина и Эстония), в которых приходится 85% бремени ТБ и 99% бремени ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ). В Европейском регионе ВОЗ находятся 9 из 27 стран с наибольшим бременем МЛУ-ТБ в мире и Таджикистан входит в их число [The global plan to stop TB 2011-2015, WHO, 2011].

МЛУ ТБ – одна из основных движущих сил развития эпидемии ТБ в Европе, наряду с ВИЧ, социальными факторами и факторами риска инфицирования ТБ, а также ограниченным потенциалом систем здравоохранения. Как видно из приведенных данных, Таджикистан входит в число стран с высоким бременем ТБ, и его лекарственно-устойчивых форм.

В каждом регионе для организации успешной борьбы с туберкулезом, планирования и проведения мероприятий по сокращению резервуара туберкулезной инфекции необходимо иметь четкое представление о распространенности МЛУ штаммов возбудителя среди больных с бактериовыделением [Мишин В.Ю., 2015; Chiang C., et al., 2014; Li X., et al., 2015; Yoshiyama T., et al., 2012].

Средняя распространенность первичного ТБ МЛУ в мире составляет 1,2% (колебания от 0 до 14,2%), а по данным 11 локальных обзоров, в том числе из стран Центральной Азии, данный показатель превышает 6,5% - крайнюю пороговую величину [Pratt R., et al., 2011; Joncevska M., et al., 2014].

Среди ранее леченных больных ТБ распространенность ТБ МЛУ составляет в среднем 7,7% (колебания от 0 до 58,3%). Увеличение МЛУ туберкулеза рассматривается как одна из главных причин ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу и неудовлетворительных результатов контроля над этим заболеванием [Podewils L.J., et al., 2011].

По данным Европейского регионального бюро ВОЗ все республики Центральной Азии в том числе, Республика Таджикистан относится к числу стран, в которых борьба с ТБ относится к числу приоритетных задач [Joncevska M., et al., 2014].

На пути выполнения поставленных задач при наличии современных диагностических тестов для выявления ТБ и лекарственных средств для его лечения важным препятствием остаются сложности формирования

лечения важным препятствием остаются сложности формирования приверженности к лечению вследствие социального статуса самих пациентов, их социальной безответственности к себе и окружающим [Баласанянц Г.С., и соавт., 2020].

Несмотря на острую социальную обусловленность МЛУ форм туберкулеза, комплексное исследование анализа распространенности, методов диагностики и результатов лечения множественно лекарственно устойчивых форм ТБ у впервые выявленных больных ТБ в Республике Таджикистан не проводилось.

Личный вклад автора в проведенном исследовании. Автором проведен научный обзор 160 литературных источников, выполнен в полном объеме, отбор больных в разные режимы лечения по критериям 402 больных с МЛУ ТБ. Тематические больные собраны самостоятельно, проведен анализ данных официальной статистики в сопоставлении с полученными результатами по изучению распространенности, эффективности методов диагностики и лечения больных с МЛУ-ТБ у больных с ТБ лёгких, а также для определения влияния медико-социальных факторов на развитие МЛУ-ТБ была разработана специальная анкета и проведен опрос всей отобранной когорты (n=420).

Под личным наблюдением автора находилось 402 больных с МЛУ-ТБ, в когорте 2014-2018 гг., за которыми, начиная с этапа верификации диагноза, определения разных режимов лечения, мониторинга лечения, нежелательных реакций и определения их исходов в сравнительном аспекте проводилось клинико-лабораторное и рентгенологическое наблюдение. Проведено формирование базы данных и ее статистический анализ, самостоятельно разработан алгоритм лечения МЛУ форм ТБ. Основной и решающий объем работы выполнен самостоятельно и содержит ряд новшеств, которые свидетельствуют о личном вкладе диссертанта в науку.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, полученных соискателем. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в работе достоверны, вытекают из данных проведенного исследования, подтверждены статистической обработкой с применением комплекса научных и объективных информативных методов исследования. Диссертационная работа по изучению эпидемического процесса и эффективности лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя выполнялась в ГУ «Таджикский научно – исследовательский институт профилактической медицины» Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан, а также в центрах по защите населения от туберкулёза в г. Душанбе и районах республиканского подчинения.

В ходе проведения анализа были использованы следующие законодательные документы: Закон Республики Таджикистан «О защите населения Республики Таджикистан от туберкулеза» (от 22 декабря 2006

года № 223), «Кодекс здравоохранения Республики Таджикистан» (от 30 мая 2017 года, №1413), «Национальный стратегический план защиты населения от туберкулеза в Республике Таджикистан на период 2015-2020» (от 18 июля 2014 года №27), «Национальная программа защиты населения от туберкулеза в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы» (от 27 февраля 2021 года, №49), статистические материалы Центра медицинской статистики МЗ и СЗН Республики Таджикистан, международные и национальные аналитические обзоры, отчётно-учётная документация, служебные донесения ЦГСЭН на региональном и местном уровнях.

Исследования проведены в 3 городах: г. Душанбе, Вахдат, Гиссар и районе Рудаки Республики Таджикистан по изучению распространённости, влияния медико – социальных факторов и эффективности лечения больных туберкулёзом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулёза разными режимами лечения с 2014 по 2018 гг.

Для решения задач исследования были применены клинические, бактериологические, социальные, статистические (SPSS) методы. Систематический подход применения вышеназванных методов исследования детально описываются в соответствующих разделах работы.

Для выполнения данного исследования проведен углубленный статистический, бактериологический и клинический анализ впервые выявленных больных туберкулёзом легких с множественной лекарственной устойчивостью, зарегистрированных в период 2014–2018 гг. в пилотных районах в целом по республике.

Исследования проведены методологически правильно, полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением современных методов математической статистики, достоверность полученных результатов подтверждена и имеет достаточную доказательную базу. Всё это, наряду с теоретическим обоснованием и объективностью автора при изложении концептуальных положений, позволяет считать полученные результаты достоверными, заключения, изложенные в диссертации, обоснованными.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые в Республике Таджикистан изучены распространённость и сравнительная эффективность лечения больных с МЛУ-ТБ. Выявлены проблемы раннего выявления, своевременной диагностики и раннего охвата лечением и влияние медико-социальных факторов на распространённости МЛУ-ТБ в Республике Таджикистан.

Установлено, что основным фактором роста распространённости лекарственно устойчивых форм ТБ, являются результаты нескольких взаимодействующих факторов - несоблюдение схемы лечения, неудачное лечение ТБ, отсутствие контролируемого лечения, ограничение или прерывание приема противотуберкулёзных препаратов, плохая их биологическая усвояемость, неадекватные схемы лечения, связанные с перерывами в поставках препаратов, отсутствием полного перечня

противотуберкулёзных препаратов, единого стандарта лечения, а также низкий социально-экономический статус больного. Всё это привело к значительному увеличению «резервуара» постепенной мутации МБТ и способствовало росту числа больных с МЛУ-ТБ, что ухудшило эпидемиологическую ситуацию и увеличило бремя МЛУ-ТБ.

Изучено влияние медико-социальных факторов на формирование МЛУ-ТБ у 402 пациентов методом анкетирования, проведен анализ результатов данного анкетирования. При оценке эффективности лечения МЛУ-ТБ больных с разными режимами химиотерапии процент конверсии мазка и закрытие полостей распада составил от 66,8% до 85,8%.

Разработан новый алгоритм лечения МЛУ ТБ и комплекса профилактических мероприятий по снижению случаев МЛУ-ТБ среди населения и повышению эффективности их лечения.

Практическая значимость диссертации. Полученные результаты научной работы были учтены и отражены в разработанном учебно-методическом Руководстве по менеджменту лекарственно-устойчивых форм туберкулеза в Республике Таджикистан (утверждено приказом МЗиСЗН РТ от 28 мая 2019 года №379), предназначенном для специалистов противотуберкулёзных учреждений республики и учреждений ПМСП. Также разработан и внедрен в практику новый алгоритм лечения МЛУ-ТБ. В учебную программу кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» внесены изменения, в которых отражён комплекс профилактических мероприятий по снижению случаев МЛУ-ТБ среди населения и повышению эффективности их лечения, разработанный в данной диссертационной работе.

Утверждение темы диссертации. Тема кандидатской диссертации соискателя ГУ «Таджикский научно – исследовательский институт профилактической медицины» Махмудовой Парвины Ульмасовны на тему: «Закономерности эпидемического процесса и эффективность лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Таджикистан» по специальностям 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, 14.01.16 – Фтизиатрия утверждена на Учёном совете Таджикского научно – исследовательского института профилактической медицины Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, протокол № 9 от 30 ноября 2015 года. Научным руководителем утверждён д.м.н., Муминзода Бободжон Гафор.

Полнота изложения материала в публикациях автора. Полученные автором результаты исследования отражены в 13 опубликованных работах, в том числе 11 статей опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Автором опубликованы 2 клинических руководства, внедрённые в учебный процесс

для студентов медицинского, педиатрического, стоматологического факультетов и факультета общественного здравоохранения.

Опубликованные работы:

Статьи в рецензируемых журналах

1. Махмудова П.У. Социально-гигиенические особенности туберкулеза органов дыхания в Республике Таджикистан /Махмудова П.У., Махмудова Р.У., Закирова К.А.// Здравоохранение Таджикистана. – Душанбе, 2010г., №1 - С. 23-26.
2. Махмудова П.У. Влияние медико-социальных факторов на распространение туберкулеза в Республике Таджикистан./ Махмудова П.У., Махмудова Р.У., Закирова К.А.// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - Душанбе, - 2011г., – С. 9-11.
3. Махмудова П.У. Частота диагностики лекарственно- устойчивых форм туберкулеза и эффективность их лечения/ Махмудова П.У., Махмудова Р.У., Закирова К.А.// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения - Душанбе, 2014г., №4 - С. 74-76.
4. Махмудова П.У. Диагностика и лечение множественно-лекарственно-устойчивых форм туберкулеза/ Закирова К.А., Махмудова П.У.// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – Душанбе, 2015г., №4 - С. 65-68.
5. Махмудова П.У. Инновационные методы лечения множественно лекарственно устойчивых форм туберкулеза/ Махмудова П.У., Махмудова Р.У., Закирова К.А. // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – Душанбе, 2016г., №4. - С. 90-93.
6. Махмудова П.У. Эффективность внедрения молекулярно-генетических методов диагностики и современных методов лечения ТБ/МЛУ/ШЛУ в Республике Таджикистан/ Махмудова П.У., Бобоходжаев О.И., Раджабзода А., // Ж. Наука новые технологии и инновации Кыргызстана №8, 2017 г., - С. 60-61.
7. Махмудова П.У. Эффективность и безопасность применения Бедаквелина в лечении МЛУ-ТБ/ Махмудова П.У., Махмудова Р.У.// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. №4. г.Душанбе, 2017. С. 41-46.
8. Махмудова П.У. Инновационные методы диагностики ТБ в современных условиях РТ / Махмудова П.У., Махмудова Р.У., Закирова К.А. // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. г. Душанбе, 2017. - С. 63-67.
9. Махмудова П.У. Клиническая течения и лекарственная устойчивость микобактерии туберкулёза у больных с сочетанной ТБ/ВИЧ инфекции /Махмудова Р.У., Махмудова П.У., Закирова К.А.// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. №2 г. Душанбе 2018.- С. 34-38.

10. Махмудова П.У. Эффективность лечения больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких в Республике Таджикистан /Махмудова П.У., Закирова К.А.//Ж. Вестник Авиценны №2-3, 2018г. – С. 235-239.
11. Махмудова П.У. Развитие, диагностика и лечение туберкулеза с лекарственно-устойчивыми формами в Республике Таджикистан /Махмудова П.У./ Ж. Симург №11(3), Душанбе 2021г.- С. 76-81.

Руководства, пособия и тезисы в сборниках конференции:

12. Махмудова П.У. Руководство по менеджменту лекарственно-устойчивых случаев туберкулёза в Республике Таджикистан/ Раджабзода А.С. Абдуллоев З.Х., Касимова С.М., Джалилова Г., Н. и др. – Душанбе: 2019.- 137 с.
13. Махмудова П.У. Руководство по менеджменту туберкулёза в Республике Таджикистан / Бобоходжаев О. И., Закирова К. А., Абдуллоев З.Х., Шарипов Ф. – Душанбе: 2015.- 217 с.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой рекомендуется к защите. Представленная Махмудовой П.У. диссертация «Закономерности эпидемического процесса и эффективность лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Таджикистан» соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, пунктам: 2. Условия и образ жизни населения, его социально-гигиенические проблемы, оценка влияния условий и образа жизни на ее продолжительность и показатели здоровья и населения, формирование здорового образа жизни. 3. Комплексное воздействие социальных, экономических, биологических, экологических и медицинских факторов на здоровье населения, разработка мер профилактики и путей снижения неблагоприятных эффектов. 4. Состояние здоровья населения и тенденции его изменения, исследование демографических процессов, заболеваемости, физического развития, воздействия социальных, демографических факторов и факторов внешней среды на здоровье населения, его отдельных групп. 5. Организация медицинской помощи населению, разработка новых организационных моделей и технологий профилактики, оказания медицинской помощи и реабилитации населения; оценка качества внебольничной и стационарной медицинской помощи. Обоснование путей развития и реформирования системы здравоохранения, организация специализированной медицинской помощи. 14.01.16 – Фтизиатрия, пунктам: 1. Патогенез туберкулеза, изучение свойств возбудителя микобактерий туберкулеза, взаимодействие возбудителя туберкулеза и организма больного, методы выявления микобактерий туберкулеза, иммунологические, генетические, патоморфологические, биохимические, патофизиологические изменения в организме больных в процессе болезни и лечения. 2. Клинические проявления туберкулеза органов дыхания у детей, подростков и взрослых, нарушения функции органов

с использованием клинических, лабораторных, лучевых, бронхолегочных и других методов исследования, дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания и других заболеваний легких. 3. Лечение туберкулеза органов дыхания: химиотерапия, патогенетическая терапия, санаторно-курортное лечение, амбулаторная химиотерапия, организационные формы проведения химиотерапии, реабилитационное лечение туберкулеза и его последствий. 4. Выявление, эпидемиология и статистика туберкулеза, диспансерное наблюдение за контингентами больных туберкулезом, организация борьбы с туберкулезом. Профилактика, противотуберкулезная вакцинация, химиопрофилактика, санитарная профилактика туберкулеза, лучевая диагностика, туберкулинодиагностика, бактериологическая и молекулярногенетическая диагностика в выявлении туберкулеза, эпидемиология туберкулеза в меняющихся условиях, изучение резервуара туберкулезной инфекции и путей заражения, взаимозаражения туберкулезом человека и животных, новые формы противотуберкулезных мероприятий, диспансерной, стационарной и санаторной работы, статистической отчетности и обработки статистических данных и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, 14.01.16- Фтизиатрия.

Заключение принято на заседании межкафедральной проблемной комиссии по эпидемиологии, инфекционным болезням, детским инфекционным болезням, гигиене, общественному здоровью и здравоохранению при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Присутствовали на заседании 17 человек. Результаты голосования: «за» - 17 человек, «против» - нет, «воздержался» - нет. Протокол № 4 от 25 июня 2021 года.

**Председатель межкафедральной
проблемной комиссии
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»
МЗ и СЗН РТ, доктор медицинских
наук, доцент**

Н.М. Ходжаева

**Секретарь межкафедральной
проблемной комиссии
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»
МЗ и СЗН РТ, кандидат медицинских
наук, доцент**



З.Я. Максудова

Инициалы/подпись	<i>Н.М. Ходжаева</i>
	<i>З.Я. Максудова</i>
ТАСДИҚ МЕНАМОЎҚУВАБЕРЯЮ	
САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ	
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ	
<i>29-06</i>	<i>2021 г/з</i>

Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» МЗ и СЗН РТ



И.С. Бандаев

Инициал/подпись
И.С. Бандаев

ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАВЕҒЛЮ
САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ

" 29 " 06 2022 г.

Кандидат медицинских наук, врач фтизиатр ГУ «Республиканский центр защиты населения от туберкулеза»

Юсупджанова

Дж. М. Юсупджанова

*подпись зав
специалиста*



Алимова Б.С.