

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор  
Национального центра фтизиатрии  
МЗ Кыргызской Республики,  
доктор медицинских наук, профессор  
Кадыров А. С.

«10» января 2023 года



### ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Махмудовой Парвины Ульмасовны на тему: «Закономерности эпидемического процесса и эффективность лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Таджикистан» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, 14.01.16 - Фтизиатрия.

**Актуальность темы исследования.** Девять стран региона Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА), включая Таджикистан, Узбекистан и Кыргызстан, входят в число 30 стран с самым высоким в мире бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). В этом регионе МЛУ-ТБ ежегодно заболевают около 70 000 человек. Основными факторами роста лекарственно устойчивого ТБ являются результаты нескольких взаимодействующих факторов - недостаточное количество противотуберкулезных препаратов (ПТП), несоблюдение схемы лечения, неудачное предыдущее лечение туберкулеза (ТБ), отсутствие контролируемого лечения, ограничение или прерывание приема ПТП, плохая их биологическая усвояемость и др.

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 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.

Актуальность изучения данной проблемы, в том числе в Республике Таджикистан, объясняется также сохраняющимся высоким уровнем заболеваемости, распространённости, смертности, особенностей клинического течения и эффективности лечения МЛУ ТБ и туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ), как среди взрослого, так и среди детского населения. Поэтому работа Махмудовой П.У. является актуальной и своевременной. В ней изучены распространённость, особенности влияния различных факторов на развитие туберкулеза легких, а также проведена сравнительная оценка эффективности двух режимов лечения МЛУ ТБ. Полученные результаты исследования могут служить основой для дальнейших исследований в этом направлении.

#### **Связь работы с научными программами (проектами), темами.**

Научная работа связана с реализацией постановления Правительства Республики Таджикистан «О Национальной стратегии здоровья населения Республики Таджикистан на 2010 – 2020гг.» от 02.08.2010 г., №368, Национального стратегического плана защиты населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на период 2015-2020 годы, утвержденной протоколом Национального координационного комитета от 18 июля 2014 года №27, а также Национальной программе защиты населения от туберкулеза в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы", утвержденной Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 27 февраля 2021 года, №49, одним из существенных направлений, которой является повышение качества диагностики и эффективности лечения, множественно лекарственно устойчивых форм туберкулёза.

**Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации** 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.

**Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.** Разработан новый алгоритм лечения МЛУ ТБ и комплекс профилактических мероприятий по снижению случаев МЛУ-ТБ среди населения и повышению эффективности их лечения. Выявлены основные причины роста и распространённости МЛУ ТБ. Определение факторов риска МЛУ ТБ будет способствовать разработке мероприятий по профилактике заболевания, выбора соответствующего режима лечения с использованием новых ПТП, в том числе укороченных схем лечения, эффективному мониторингу лечения и определения исходов химиотерапии МЛУ-ТБ, а также предупредить действие нежелательных явлений, что позволит в будущем, проведение целевых программ профилактики, как на уровне противотуберкулёзной службы, так и на уровне первичного звена здравоохранения в регионах и по всей республике.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** По результатам диссертационной работы автором разработано и внедрено в клиническую практику противотуберкулёзных учреждений и в учреждений ПМСП республики учебно-методическое Руководство по менеджменту лекарственно-устойчивых форм туберкулеза в Республике Таджикистан. Новые методы ведения и диспансерного наблюдения за нежелательными явлениями противотуберкулёзных препаратов у больных с МЛУ формой ТБ.

Результаты настоящего исследования легли в основу пересмотра диагностического алгоритма по МЛУ-ТБ, порядка сортировки (триаж) больных при определении краткосрочных и индивидуальных режимов лечения с использованием новых ПТП, в том числе укороченных режимов лечения, мониторинга лечения и определения исходов химиотерапии МЛУ-ТБ.

**Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.** 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. Полученные результаты, выводы и заключения обоснованы достаточным объемом материалов исследования, правильно выбранным направлением исследования с учётом предыдущих исследований в зарубежных странах и странах СНГ. Достоверность результатов подтверждается комплексностью исследования, применением современных, информативных методов изучения вопроса и новых, доступных технологий, позволяющих получить статистически достоверные результаты.

**Основные положения диссертационной работы** были доложены и обсуждены на XXI, XXII и XXIII научно-практических конференциях ИПОСЗ РТ (Душанбе 2015, 2016 гг.), на научно-практических конференциях с международным участием (г. Алматы 2016г., г. Бишкек -2019 г.) на международной конференции молодых ученых Российской Федерации (г. Москве. 2018), на заседании Ученого совета Таджикского НИИ профилактической медицины. По материалам диссертации опубликовано 17

печатных работ, в том числе 2 руководства и 12 статей в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению.** Предметом исследования было изучение распространённости и эффективности лечения больных с туберкулёзом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулёза разными режимами лечения, а также разработка комплекса профилактических мероприятий по снижению бремени МЛУ-ТБ в Республике Таджикистан. 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.

Материалы диссертации изложены на 145 страницах, включает введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы собственных исследований, обсуждения результатов, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов, список литературы, перечень опубликованных работ по диссертации и приложения. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 9 рисунками. Библиографический указатель состоит из 160 источников, из них 93 на русском и 67 на иностранных языках.

Практические рекомендации конкретны и ясно представлены.

Основные положения диссертации отражены в 17 научных работах.

#### **Замечания**

Выводы, представленные в заключении, предлагаем конкретизировать и привести в соответствие с поставленными задачами. В работе имеются некоторые опечатки, стилистические и грамматические ошибки. Однако, указанные замечания не влияют на качество и значимость представленной работы. Соответственно, принципиальных замечаний к работе не имеется. Наряду с этим хотелось бы получить ответ на следующий вопрос:

1. В рамках Вашего исследования и имеющегося опыта, какие три необходимые ключевые изменения Вы могли бы выделить для улучшения ситуации с МЛУ ТБ в Таджикистане?

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Махмудовой Парвины Ульмасовны на тему: «Закономерности эпидемического процесса и

эффективность лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Таджикистан» по специальностям: 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, 14.01.16 - Фтизиатрия, является завершённой, обладающей полнотой профессиональной работой, в которой четко определены причины увеличения распространенности и влияния социальных факторов на развитие МЛУ ТБ форм, а также важность своевременного выявления и начала лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза эффективными краткосрочными режимами терапии как остроактуальной задачи фтизиатрической службы в мире.

Работа Махмудовой П.У. по своей актуальности, научной новизне, объёму и уровню проведённых исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов и методологическому подходу отвечает требованиям раздела 3, п. 31, 34 «Порядку присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 г., №267, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присвоения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, 14.01.16 - Фтизиатрия.

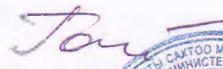
Диссертация, автореферат и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета Национального центра фтизиатрии МЗ Кыргызской Республики, протокол № 1 от «09» января 2023 года.

Эксперт: Заместитель директора по науке  
Национального центра фтизиатрии МЗ КР,  
д.м.н., с.н.с.



Токтогонова А.А.

Ученый секретарь: к.б.н.



Гончарова З.К.

Подписи заверяю, инспектор отдела кадров



Жумалиева А.Б.

**Контактная информация:** Национальный центр фтизиатрии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Адрес: 720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, улица Ахунбаева, 90а. Тел.: (+996 312) 57-09-25; e-mail: [tbkgprogram@gmail.com](mailto:tbkgprogram@gmail.com)