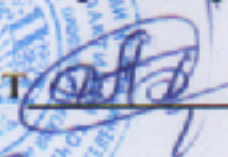



«Утверждаю»
Заместитель директора ТНИИПМ
д.м.н., доцент  Г.Дж. Азимов
«29» 03 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт
профилактической медицины» Министерства здравоохранения и социальной
защиты населения Республики Таджикистан

Диссертация по теме «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в городе Душанбе» по специальности 14.02.02 - «Эпидемиология», выполнена в Государственном учреждении «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

В период подготовки диссертации Тиллоева Зулфия Хайбуллоевна являлась соискателем ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины», работает заведующей отделом регистрации, дезинфекции и госпитализации ГУ «Городская дезинфекционная станция», г. Душанбе.

В 1997 г. окончила ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело». В 2010 г. получила диплом по специальности «Эпидемиология» 2-х годовичных курсов «Полевая эпидемиология» программы FETP Центров по контролю заболеваний США, практическая часть обучения которой была организована на базах МЗиСЗН Республики Таджикистан.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2023 году ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (№680 от 19.09.2023г.).

Тема диссертации и научный руководитель утверждены на заседании Учёного Совета ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» (протокол № 4 от 26 мая 2022 года). Имеется разрешение этического комитета Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан от 17.05.2021 №11.6-26 на проведения исследования о влиянии пандемии COVID-19 на эпидемиологию лекарственно-устойчивого туберкулёза. Патентный поиск проведен в 2022 году.

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии, гигиены и охраны окружающей среды с курсом микробиологии и вирусологии, ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» Мирзоев Азамджон Сафолович.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Актуальной задачей системы здравоохранения Республики Таджикистан до 2025 является достижение пропорции множественной лекарственно-устойчивой формы туберкулёза (МЛУ-ТБ) среди новых случаев ниже 10% и среди повторных случаев ниже 35%, что требует проведения научных исследований (Национальная ТБ программа на 2021-2025гг).

Туберкулёз – инфекционная болезнь, одна из ведущих причин заболеваемости, смертности в мире и чаще других инфекционных возбудителей (включая ВИЧ/СПИД) становится причиной смерти людей (ВОЗ, 2019). В Республике Таджикистан несмотря на стабилизацию регистрируемой заболеваемости населения туберкулёзом с 85,1 в 2007 и до 56 на 100 тысяч населения в 2019 году (Статистические сборники, Душанбе, 2015-2020), наблюдается высокое бремя туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ: устойчивость, как минимум, к изониазиду и рифампицину) возбудителя. МЛУ-ТБ обрекает пациента на длительные, менее эффективные, более токсичные и дорогостоящие схемы лечения (ВОЗ, 2014).

По данным официальной статистики заболеваемость, распространенность туберкулёза в городе Душанбе за 2016-2020гг. выше, а эффективность лечения среди больных с легочным ТБ в когортах 2015-2019 ниже республиканского уровня, занимая в основном второе место после ГБАО по уровню заболеваемости и распространенности. Пандемия COVID-19 свела на нет многолетний глобальный прогресс в борьбе с туберкулёзом, и впервые за более чем десятилетие смертность от туберкулёза увеличилась, согласно докладу Всемирной организации здравоохранения о глобальном туберкулёзе за 2021 год. Следует отметить, что в Республике Таджикистан с апрель по июнь месяцы 2020 года для пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулёзом (ЛЧ ТБ) и лекарственно-устойчивым туберкулёзом (ЛУ ТБ) были внедрены карантинные меры, изменен алгоритм диагностики. Несмотря на принятые меры, темпы снижения заболеваемости ТБ в г. Душанбе за 2020 год составил 28,3% по сравнению с 2019 годом, а темпы снижения заболеваемости ТБ с ЛУ на 21%. Бесконтрольное использование антибиотиков с широким спектром действия в период COVID-19 привело к опасениям по отношению к распространенности лекарственно-устойчивого ТБ (ЛУ ТБ). Следует учесть, в 2020 году введены новые режимы лечения лекарственно-устойчивого туберкулёза в виде краткосрочного модифицированного и бедаквилин, претоманид, линезолид-содержащего (BPaL) режимов, в 2021 г. в Душанбе введено имплементационное

исследование, направленное на улучшение диагностики и лечения ЛУ ТБ в период пандемии COVID-19, что в свою очередь требует проведения исследований.

Личный вклад автора в проведенном исследовании

Диссертация является самостоятельным, полным и законченным научным исследованием. 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 -ТБ на картах города Душанбе, подготовлены статьи с рекомендациями для членов национальной противотуберкулёзной программы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, полученных исследователем

Для обеспечения достоверности данные, полученные из журналов и государственной электронной базы больных ТБ (OpenMRS), сверялись с данными лабораторий, информацией из карт больных. Также достоверность обеспечена достаточным объемом выборки. Ввод 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.

Степень научной новизны результатов, представленных автором

Научная новизна диссертационной работы Тиллоевой З.Х. заключается в том, что впервые в Таджикистане изучено влияние пандемии COVID-19 на эпидемический процесс туберкулёза. Выявлено, что уровень первичной МЛУ-ТБ в г. Душанбе выше, чем этот показатель по стране, выявленный при национальном исследовании лекарственной устойчивости 2016-2017гг.

Установлено, что в период пандемии COVID-19 увеличилась доля вторичной множественной лекарственной устойчивости в г. Душанбе, указывающая на необходимость соблюдения правил контролируемого лечения, внедрения приемлемых современных подходов к контролю лечения; определены группы пациентов, среди которых высок риск неэффективного лечения МЛУ-ТБ в стратификации режимов лечения.

Использование программы «Географические информационные системы QGIS» показал, что в период пандемии COVID-19 первичная МЛУ ТБ в районах Сино, И. Сомони и Шохмансур г. Душанбе не превысил 16%, а в районе Фирдавси г. Душанбе составил 30%; в период пандемии COVID-19 частота вторичной МЛУ ТБ в районе Сино составила 40%, а в районах Фирдавси, Шохмансур и И. Сомони превысила 40%;

Обнаружено значительное увеличение частоты первичной лекарственной устойчивости МБТ к левофлоксацину и моксифлоксацину, основных препаратов, включённых в группу высокоэффективных препаратов современных режимов лечения ТБ с лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19, что вероятно связано с увеличением назначения этих препаратов для лечения пневмонии в период пандемии COVID-19.

Проведена комплексная оценка системы регистрации, диагностики и отчетности по ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя, которая указала на необходимость ее пересмотра. Рекомендованы научно-обоснованные меры профилактики МЛУ-ТБ.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные пути их использования

Теоретическая ценность результатов исследования заключается в том, что они пополнили глобальную базу данных по проблеме диагностики и лечения МЛУ-ТБ, в частности влияние пандемии COVID-19. Даны рекомендации команде, реализующей национальные программы защиты населения от ТБ в г. Душанбе. Полученный материал позволил специалистам общественного здравоохранения учесть выявленные недостатки реализации противотуберкулёзной программы в период пандемии COVID-19, адаптироваться к оказанию противотуберкулёзных услуг, улучшить доступность противотуберкулёзных мер для уязвимых групп населения (трудовые мигранты, потребители наркотических средств и алкоголя, больных с сочетанными ТБ/ВИЧ-и). Для преодоления проблем, выявленных по ходу исследования автором были обучены эпидемиологи, внедрена еженедельная отчетная форма для надзора за ТБ, МЛУ-ТБ, даны рекомендации по внедрению мер для смягчения последствий пандемии COVID-19 на оказание противотуберкулёзной помощи населению г. Душанбе с применением инновационных подходов и использованием всех доступных ресурсов. Автор участвовал в подготовке плана реализации Национальной программы защиты населения от туберкулёза на 2021-2025 гг. в г. Душанбе, совместно с научным руководителем была адаптирована форма «Извещение о больном туберкулёзом», карта эпидемиологического обследования очага туберкулёзной инфекции, санитарные нормы и правила по организации противотуберкулёзных учреждений. Учитывая рекомендации полученные в ходе исследования на базе ГЦЗНТ установлены 2 аппарата GX Ultra cartridge и определение чувствительности к препаратам второго ряда (один 6 цветной для определения R-устойчивости, 10 цветной для определения ТБ с широкой лекарственной устойчивостью МБТ (ШЛУ-ТБ)), внедрены вирусологические тесты (иммуноферментный анализ на гепатиты В, С и ВИЧ), закуплены аппарат для ультразвуковой диагностики внелегочного ТБ и рентген аппарат использующий искусственный интеллект для диагностики ТБ. Результаты исследования опубликованы в местных и зарубежных рецензируемых научных журналах с предоставлением рекомендаций специалистам по эпидемиологическому и фармакологическому надзору по усилению контроля

за неправильным назначением антибиотиков. Материалы исследования использованы для обучения медицинских работников ГЦЗНТ, ГЦЗ г. Душанбе, эпидемиологов страны.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

По теме диссертации подготовлено 22 работ, в том числе 13 работ опубликованных в рецензируемых научно-практических журналах, на конференциях представлены 8 работ, санитарные нормы и правила по организации противотуберкулёзных учреждений-1. Из общего числа опубликованных статей (13), 4 представлены в международных англоязычных журналах, научных журналах рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан и при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (РФ)-8.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Тиллоева, З.Х. Вирусные гепатиты В и С у больных легочным туберкулёзом [Текст] / З.Х. Тиллоева, С.М. Азимова, А.С. Раджабзода // Пробл. ГАЭЛ. – 2019.- №2. -С. 13-16
2. Тиллоева, З. Х. Бремя туберкулёза и туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в г. Душанбе [Текст] / Б. П. Пирмахмадзода, З. Х. Тиллоева, Х. С. Шарифзода, О. Я. Кабиров // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 2. – С. 40-44.
3. Тиллоева, З.Х. Оценка информативности отчетной формы по туберкулёзу в Республике Таджикистан [Текст] / З.Х. Тиллоева, Б.П. Пирмахмадзода, А.М. Махмадов, М.М. Шокаримов, Г.Б. Шарвонова // Здравоохранение Таджикистана. – 2022. –№2. -С.87-92.
4. Тиллоева, З. Х. Эпидемиологический надзор за туберкулёзом в г. Душанбе: пути совершенствования [Текст] / А. А. Сиджотхонов, З. Х. Тиллоева, Н. Дж. Джафаров // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 3. – С. 33-38.
5. Тиллоева, З.Х. Имплементационное исследование в профилактике и контроле туберкулёза с лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19 в Душанбе [Текст] / З.Х. Тиллоева // Вестник Авиценны. - 2022.- №24 (2). - С.204-217.
6. Тиллоева, З.Х. Динамика лекарственной устойчивости возбудителей туберкулёза во время пандемии новой коронавирусной инфекции в г. Душанбе: необходимость принятия срочных мер [Текст] / З.Х. Тиллоева // Вестник Авиценны. -2022. -№24 (3). С.353-368.
7. Тиллоева, З.Х. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе [Текст] / З.Х. Тиллоева, А.С. Мирзоев // Здравоохранение Таджикистана. – 2023. - №2. – С.105-112.
8. Тиллоева, З.Х. Система эпидемиологического надзора за туберкулёзом с лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Таджикистан: проблемы и пути её совершенствования [Текст] / Р.Н. Шарифов, З.Х.

Тиллоева, Д.А. Набилова // Здравоохранение Таджикистана. -2023.- №3.- С.92-97.

9. Тиллоева, З.Х. Задержки в диагностике и лечении у больных туберкулёзом легких в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе, Таджикистан, 2022 [Текст] / Р. Н. Шарифов, Д. А. Набилова, З. Х. Тиллоева // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 5. – С. 6–13.

10. Tilloeva, Z. Evaluation of the Tuberculosis Infection Control Training Center, Tajikistan, 2014-2015 [Text] / C. Scott, J. Mangan, Z. Tilloeva, P. A. Jensen, S. Ahmedov, J. Ismoilova, A. Trusov // The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. - 2017.- № 21(5). - P.579–585.

11. Tilloeva, Z. Treatment success using novel and adapted treatment regimens in registered DR-TB children in Dushanbe, Tajikistan, 2013-2019 [Text] / B. Pirmahmadzoda, K. Hann, K. Akopyan, R. Grigoryan, E. Geliukh, S. Hushvaht, Z. Tilloeva // Journal of infection in developing countries. -2021. Vol.15, № 9.1.-P. 7–16.

12. Tilloeva, Z. Tuberculosis in key populations in Tajikistan - a snapshot in 2017 [Text] / Z. Tilloeva, S. Aghabekyan, K. Davtyan, O. Goncharova, O. Kabirov, B. Pirmahmadzoda // Journal of infection in developing countries. 2020.- Vol.14, №11.1.- P.94–100.

13. Tilloeva, Z. Factors Associated with Unsuccessful Treatment Outcomes among Patients with Rifampicin Resistant Tuberculosis - Tajikistan, 2015-2020 [Text] / Z. Tilloeva, A.S. Sijotkhonov Sr, S. Zikriyarova, B. Pirmahmadzoda, S. Alaverdyan, D. Nabirova, R. Horth, N. Dzhaifarov // Open Forum Infect Dis. 2022 Dec 15 Vol. 9, Suppl. 2. – 1433.

Руководства, пособия и тезисы в сборниках конференции

14. Тиллоева, З.Х. Санитарные нормы и правила «Организация противотуберкулёзных учреждений» [Текст] / А.С.Мирзоев, З.Х.Тиллоева, М. Шоисматуллоев, М.Г.Камолзода, З. Абдуллаева, Дж. Исмаилова. Душанбе, 2014.- 53 с.

15. Тиллоева, З.Х. Парентеральные вирусные гепатиты В и С среди больных легочным туберкулёзом [Текст] / С.М. Азимзода, А.С. Раджабзода, З.Х. Тиллоева, Б. Шарипов // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний», Душанбе. -2019. -С.86-87.

16. Тиллоева, З. Роль работников ПМСП г.Душанбе в профилактике и контроле туберкулёза [Текст] / Б. Пирмахмадзода, З. Тиллоева, Н. Бадриддинова, П. Неъматова // Республиканская научно-практическая конференция «Состояние и перспективы развития семейной медицины в Республике Таджикистан», Душанбе. - 2019. -С. 156-161.

17. Тиллоева, З. Туберкулёз и COVID-19 в г.Душанбе: полученные уроки и возможные последствия [Текст] / Б. Пирмахмадзода, З. Тиллоева, С. Одинаева // Материалы научно-практической конференции на тему «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология,

диагностика и современные возможности лечения», Душанбе- 2020. С. 145-146.

18. Тиллоева, З.Х. Пространственно –временное изменение в частоте множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулёза и ассоциированные с ним факторы в период пандемии COVID –19 [Текст] / З.Х. Тиллоева, С.Д. Вохидов, А.С. Мирзоев // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных и неинфекционных заболеваний за 2020-2022гг. в Республике Таджикистан», Душанбе. -Декабрь 25, 2022. -С.92-95.

19. Тиллоева, З.Х. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью у трудовых мигрантов, г.Душанбе [Текст] / З.Х. Тиллоева, Р.Н. Шарифов // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и инновации в медицине – 2023» с международным участием, Душанбе- Апрель 28, 2023. - С.133-134.

20. Tilloeva, Z. Factors Associated with Unsuccessful Treatment Outcomes among Patients with Rifampicin Resistant Tuberculosis - Tajikistan, 2015-2020 [Text] / A. Sijotkhonov, Z. Tilloeva, N. Dzhaforov, S. Alaverdyan, S. Zikriyarova, B. P. Pirmahmadzoda, D. Nabirova, R. Horth // The 11th TEPHINET Global Scientific Conference: improving, pandemic preparedness, response, and equity through field epidemiology training. - Book of Abstracts. September 4-9, 2022. - Panama. - P. 82-83.

21. Tilloeva, Z. Drug-resistant tuberculosis before and in the COVID-19 period, Tajikistan [Text] / Z. Tilloeva, B. Pirmahmadzoda // The Abstract Book of the World Conference on Lung Health 2022 of the International Union Against tuberculosis and lung diseases (virtual event). - P.440.

22. Tilloeva, Z.H. Factors Associated with Unsuccessful Treatment Outcomes among Patients with Rifampicin Resistant Tuberculosis - Tajikistan, 2015-2020 [Text] / Z.H Tilloeva, A.S. Sijotkhonov, S. Zikriyarova, B. Pirmahmadzoda, S. Alaverdyan, D. Nabirova, R. Horth, N.Dzhaforov // Open Forum Infectious Diseases.- 2022. - Vol. 9, Issue Suppl. 2. - P.621.

Апробация и внедрение в практику результатов исследования

Основные положения исследования были представлены, доложены и обсуждены на следующих конференциях: Республиканской научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития семейной медицины в Республике Таджикистан» (Душанбе, 2019), конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» (Душанбе, 2019), научно-практической конференции на тему «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология, диагностика и современные возможности лечения» (Душанбе, 2020), международных конференциях (TEPHINET 2022, UNION-2022), годичной научной конференции Государственного учреждения «Таджикский научно-

исследовательский центр профилактической медицины" (2022), XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали Ибн Сино» "Наука и инновации в медицине" (Душанбе, апрель 2023).

По результатам исследования в г. Душанбе были внедрены имплементационное исследование с инновационным подходом позволившая адаптироваться к условиям пандемии COVID-19, была усовершенствована система надзора путём обучения эпидемиологов и оценки системы эпидемиологического надзора за МЛУ-ТБ, установления еженедельной отчётности на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) по выявлению больных с предполагаемым ТБ, регистрации ТБ и ТБ с ЛУ МБТ с внедрением новой отчётной формы, которая включала информацию о регистрации лиц с предполагаемым ТБ, диагностикой ТБ и ТБ с ЛУ МБТ на уровне ПМСП с учётом пола, возрастных групп (дети, подростки, взрослые), лабораторного подтверждения (лабораторно-подтверждённые или клинически установленные случаи) и анатомической локализации (лёгочная, внелёгочная); адаптированы Санитарные нормы и правила «Организация противотуберкулёзных учреждений», пересмотрена «Карта эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом туберкулёзной инфекции», даны рекомендации по усилению фармакологического надзора за применением левофлоксацина и моксифлоксацина.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой работа рекомендуется к защите

В соответствии с паспортом специальностей Государственного учреждения «Высшая аттестационная комиссия при Президенте Республики Таджикистан», утвержденного решением Президиума Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан от 28 сентября 2017 г. № 4/1 работа соответствует специальности «Медицинских наук», шифру специальности 14.02.02 – Эпидемиология, область исследования соответствует подпункту 3.1. - Закономерности возникновения и особенности распространения эпидемического процесса инфекционных и паразитарных болезней для выявления причин, условий и механизмов его развития; подпункт 3.7. - Разработка и усовершенствование противоэпидемических мероприятий (средств), а также новых организационных форм противоэпидемического (профилактического) обеспечения населения; подпункт 3.8.- Разработка и усовершенствование научных, методических и организационных основ эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями.

Таким образом, представленная диссертационная работа Тиллоевой Зулфии Хайбуллоевны «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в г. Душанбе» выполненная под научным руководством кандидат медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой

эпидемиологии, гигиены и охраны окружающей среды с курсом микробиологии, и вирусологии, ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» Мирзоева Азамджона Сафоловича, по цели и поставленным задачам, методологии исследования 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 рекомендуется к публичной защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02-Эпидемиология.

Данное заключение по диссертационной работе Тиллоевой З.Х. «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в г. Душанбе» принято, на заседании Учёного Совета ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины».

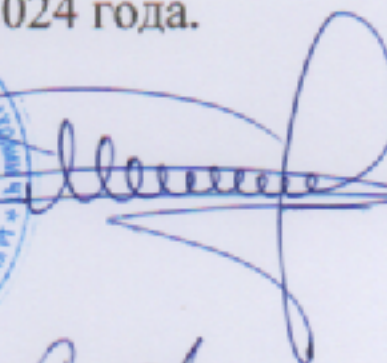
Присутствовало на заседании 14 человек.

Результаты голосования: «за» 14 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет.

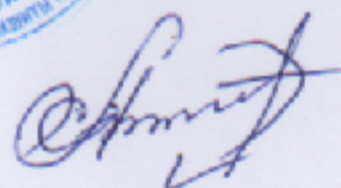
Протокол №3 от «20» марта 2024 года.

Председатель Учёного совета
Директор ГУ ТНИИИМ, д.м.н.



 М.М. Рузиев.

Ученый секретарь: к.м.н.



Пиров Д.Д.