

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу Махмудовой Парвины Ульмасовны «Закономерности эпидемического процесса и эффективность лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Таджикистан» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, 14.01.16-Фтизиатрия**

**Актуальность темы исследования** научной работы Махмудовой Парвины Ульмасовны несомненна, ведь несмотря на значительные успехи в снижении заболеваемости и смертности от туберкулеза, в последние годы на первый план выдвигается проблема лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких — это заболевание, при котором у больного в мокроте выявляются штаммы микобактерий туберкулеза, устойчивые к действию противотуберкулезных препаратов (ПТП). Лекарственно-устойчивый туберкулез легких является тяжелым и особо опасным инфекционным заболеванием, требующий длительного лечения с риском летального исхода и высоким уровнем эпидемической опасности.

Согласно глобальному отчету ВОЗ по туберкулезу за 2021 год, Таджикистан, входит в число 18 стран с высоким бременем туберкулеза как в ЦАР так и в Европейском регионе ВОЗ и в число 30 стран мира с высоким бременем лекарственно-устойчивых форм туберкулеза. Согласно последним национальным данным развитие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у больных с новыми случаями туберкулеза увеличился с 12,5% до 19,9% случаев. Из-за ряда причин больные лекарственно-устойчивыми формами, при туберкулезе легких длительное время остаются бактериовыделителями и могут заражать окружающих устойчивым возбудителем. При этом основной причиной увеличения числа больных с приобретенной (вторичной) лекарственной устойчивостью является неадекватная химиотерапия впервые выявленных больных туберкулезом. Чем больше число таких больных, тем обширнее резервуар туберкулезной инфекции и риск распространения ее среди здоровых лиц и появления новых случаев заболевания туберкулезом легких с начальной (первичной) лекарственной устойчивостью МБТ. Эти данные уже говорят о важности и актуальности изучения проблемы лекарственно устойчивых форм туберкулеза, ее распространенность и критическую необходимость в разработке и внедрению более новых подходов как в диагностике, так и своевременном охвате лечением эффективными режимами лечения, а также

уделить должное внимание профилактике распространения туберкулеза в стране.

**Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации.** Автором проведен научный обзор 160 литературных источников, выполнен в полном объеме, проведен анализ данных официальной статистики в сопоставлении с собственными 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=402).

Под личным наблюдением автора находилось все 402 больных с МЛУ-ТБ, когорты 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 достоверности результатов в проведенном исследовании.** Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством клинического материала, использованием современных и информативных методов исследования, критическим анализом полученных данных и статистической их обработкой с позиции доказательной медицины. Основные научные результаты диссертации в виде оригинальных научных исследований опубликованы в рецензируемых научных изданиях, что также свидетельствует о достоверности и новизне полученных данных.

Основные положения диссертации 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 заседаниях Ученого совета Таджикского НИИ профилактической медицины.

**Научная новизна работы заключается в том, что:** 1. Впервые в стране автором была изучена распространённость, сравнительная эффективность разных методов диагностики и лечения больных с МЛУ ТБ у больных с ТБ лёгких. 2. Несмотря на острую обусловленность впервые был проведен сравнительный анализ эффективности лечения МЛУ ТБ разными режимами

химиотерапии. 3. Изучено влияние медико-социальных факторов на формирование множественно-лекарственных форм туберкулеза как одно из актуальных проблем, требующих реагирования со стороны республиканских и местных органов власти. 4. Разработан научно-обоснованный комплекс профилактических мероприятий по снижению случаев МЛУ ТБ среди населения республики и повышению эффективности их лечения.

**Объект исследования.** Объектом исследования стали больные с МЛУ-ТБ в Республике Таджикистан. Под наблюдением автора находилось всего 685 больных с МЛУ ТБ, из них, в соответствии с критериями включения, были отобраны 402 больных с впервые выявленным туберкулёзом лёгких.

Для проведения научного исследования по изучению эффективности лечения, больные с МЛУ-ТБ были распределены на 2 группы. Первая группа, основная, включала 134 пациента, принимавших лечение по короткому курсу лечения МЛУ ТБ (9-12 месяцев). Вторая группа, группа сравнения, состояла из 268 пациентов с МЛУ ТБ, которые лечились стандартной схемой лечения МЛУ ТБ в течении не менее 20 месяцев.

**Основные научные результаты** работы диссертанта показали, что несмотря на предпринимаемые усилия со стороны задействованных государственных и негосударственных структур, высокой политической приверженности и больших внешних инвестиций, закономерность эпидемического процесса лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза в Республике Таджикистан сводится к прогрессирующей тенденции усиления распространения МЛУ-ТБ. За анализируемый период 2014 – 2018 годы распространенность туберкулёза легких с МЛУ ТБ варьировала, имея тенденцию то снижения, то увеличения. Так в 2014 году данный показатель составлял 10,8 случаев на 100 тысяч населения, в 2016 г. он снизился - до 8,1 случая на 100 тысяч населения, а в период 2017-2018 гг. - увеличился до 8,9, и 10,2 на 100 тыс. жителей страны соответственно.

В ходе работы было определено, что основными причинами ухудшения эпидемиологической ситуации по МЛУ-ТБ в Таджикистане являются задержки в процессе выявления лиц с подозрением на ТБ, верификации диагноза и начала адекватной химиотерапии; нарушения пациентом режима лечения, связанной с низкой приверженностью его к лечению; проблемы, связанные с качеством сбора, хранения и логистикой транспортировки диагностического материала; отсутствие отслеживания раннего возникновения нежелательных реакций на приём ПТП и недостаточного менеджмента их устранения; отсутствие настороженности при работе с контингентом повышенного риска заболевания МЛУ-ТБ. Очень информативным и полезным было изучение влияния медико-социальных факторов на формирование МЛУ-ТБ по Республике Таджикистан, которое

диссертант провел путем социологического опроса, что показало что чаще МЛУ ТБ болеют мужчины (51,5%) по сравнению с женщинами (48,5%), из ряда социально незащищенных слоёв населения (93%), безработные (51,5%), рабочие (35,1%) и пенсионеры (6,7%); это лица, не имеющие среднего образования (36,7%) или с общим средним образованием (38%), лица, не имеющие собственного жилья, проживающие в стесненных условиях (в одном доме или хозяйстве несколько семей) в коммунальной или съемной квартире, либо в общежитии (63,9%), что увеличивает число контактов, а следовательно и заболеваемость ТБ, а также зависимость заболеваемости от материальной обеспеченности пациентов (большое число больных с низким прожиточным минимумом) и наличия таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет и ВИЧ-инфицированность. Эти данные указывают на важность работы над социальной поддержкой пациентов с МЛУ ТБ. В своей работе диссертант ярко охарактеризовал трудности ведения пациентов с лекарственно-устойчивыми формами ТБ по причине возникновения нежелательных реакций при приеме ПТП. В наблюдаемой ею группе у 78,4% пациентов, принимавших лечение по короткому курсу лечения МЛУ-ТБ (9-12 месяцев) и у 81,7% больных, которые лечились стандартной схемой лечения МЛУ ТБ в течении не менее 20 месяцев возникали нежелательные явления (чаще со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота (69-75%); иногда проявления носили аллергический характер в виде зудящих высыпаний – 23,8%-31,0%, также отмечался незначительный процент влияния ПТП на снижение слуха и развития периферической нейропатии (13-15%). Диссертант правильно подчеркнул частое развитие нежелательных реакций среди больных с наличием сопутствующих заболеваний как гастриты, сахарный диабет, гепатиты и др. Отрадно, что на основании полученных данных были представлены четкие рекомендации по профилактике туберкулёза, в том числе МЛУ формы заболевания путём разработки оптимальных клинико-эпидемиологических мер, направленных на профилактику передачи устойчивых штаммов МБТ, усиление контроля за приёмом каждой дозы ПТП в период лечения (ДОТ) как больных, так и при химиопрофилактике контактных лиц, своевременное обследование контактных лиц, обеспечение возможностью проведения ускоренной диагностики МЛУ формы туберкулеза, своевременное начало проведения соответствующей терапии в рамках интегрированного мониторинга ТБ, позволят снизить частоту развития МЛУ-ТБ. Подчеркнуто внедрение пациент-ориентированного подхода и инновационных механизмов повышения приверженности больных к лечению как приоритетное направление для усиления борьбы с ТБ в Республике Таджикистан и предотвращения дальнейшего распространения его лекарственно устойчивых

форм, являются, усиление контроля за приёмом каждой дозы ПТП в период лечения больных, менеджмент превентивных и лечебных мер по развитию нежелательных реакций на ПТП; соблюдение мер инфекционного противотуберкулёзного контроля на всех этапах оказания лечебно-диагностических услуг.

**Практическая значимость работы.** Полученные сведения официальной статистики в сопоставлении с полученными собственными результатами работы диссертанта по изучению распространенности, сравнительной эффективности разных методов диагностики и лечения больных с МЛУ ТБ у больных с ТБ лёгких легли в основу разработки Национального стратегического плана по профилактике и контролю над ТБ в Республике Таджикистан на период 2015-2020гг. и были приняты во внимание при разработке нового Руководства по управлению за МЛУ ТБ в РТ.

**Объем и оценка содержания диссертации.** С учётом актуальности автором грамотно определены цель и задачи, которые адекватно и успешно решены. Диссертационная работа имеет традиционное построение, содержит введение, 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 изложена на 145 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 20 таблицами и 9 рисунками. Список литературы содержит 160 источника, в том числе 93 отечественных и стран СНГ и 67 зарубежных авторов

**Замечания.** В целом диссертация производит хорошее впечатление, читается с интересом и заслуживает высокой оценки. Принципиальных замечаний нет.

Вместе с этим хотелось бы получить более конкретный ответ на следующий вопрос:

1. Оказывалась ли какая либо социальная поддержка наблюдаемым Вами пациентам во время лечения, если «да», то кем?

**Заключение.**

Таким образом, диссертационная работа Махмудовой П.У. «Закономерности эпидемического процесса и эффективность лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Таджикистан» является самостоятельным, квалифицированным научно-исследовательским трудом, содержащим важное направление в решении актуальной задачи – распространенности и эффективности лечения больных с МЛУ ТБ.

Работа Махмудовой П.У. по своей актуальности, научной новизне, объёму и уровню проведённых исследований, практической значимости полученных результатов 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 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, 14.01.16-Фтизиатрия

**Врач-фтизиатр**  
**ГУ «Центр защиты населения**  
**от туберкулеза» р-на Дж. Балхи**  
**Хатлонской области, к.м.н.**



*Handwritten signature of K.I. Pirov*

**Пиров К.И.**

Подпись к.м.н. Пирова К.И.  
Заверяю, нач. отд, кадров



*Handwritten signature of X. Mussoev*

**Муссоев Х.**

**Контактная информация:**

Республика Таджикистан, р. Дж. Балхи, ГУ «Центр защиты населения от туберкулеза» р-на Дж. Балхи Хатлонской области Республики Таджикистан.

Адрес: Район Дж Балхи улца Балх 40

Тел.: +992 900001331

e-mail: [pirovq@mail.ru](mailto:pirovq@mail.ru)

10.01.2023 г.