ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Бобоева Манучехра Умаровича на тему «Сравнительное изучение эффективности внедрения новых методов диагностики туберкулёза среди ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в Республике Таджикистан», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия. – г. Душанбе, 2025. – 155 стр.

Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности. Тема диссертации Бобоева Манучехра Умаровича «Сравнительное изучение эффективности внедрения новых методов диагностики туберкулёза среди ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в Республике Таджикистан» соответствует паспорту научной специальности ВАК при Президенте Республики Таджикистан 14.01.16 – Фтизиатрия: пункту 1. Патогенез туберкулёза, изучение свойств возбудителя микобактерий туберкулёза, взаимодействие возбудителя туберкулёза и организма больного, методы выявления микобактерий туберкулёза, иммунологические, генетические, патоморфологические, биохимические, патофизиологические изменения в организме больных в процессе болезни и лечения; пункту 2. Клинические проявления туберкулёза органов дыхания у детей, подростков и взрослых, нарушения функции органов дыхания и других органов и систем при туберкулёзе, туберкулёз с сопутствующими заболеваниями, диагностика туберкулёза органов дыхания с использованием клинических, лабораторных, лучевых, бронхолёгочных и других методов исследования, дифференциальная диагностика туберкулёза органов дыхания и других заболеваний лёгких.

Актуальность темы исследования. ВИЧ остается одной из основных проблем глобального общественного здравоохранения: на сегодняшний день этот вирус унес 40,4 миллиона человеческих жизней, и передача инфекции продолжается во всем мире. По состоянию на конец 2022 г. в мире по оценкам насчитывалось 39,0 миллиона человек. В 2022 г. от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией, умерло 630 000 человек, и было зарегистрировано 1,3 миллиона новых случаев заражения ВИЧ.

В настоящее время Всемирная организация здравоохранения и Организация Объединенных Наций объявили туберкулез и ВИЧ-инфекцию взаимосвязанными глобальными проблемами разрушительного действия, требующими незамедлительного

вмешательства. Ежегодно в мире выявляется около 9 млн. больных туберкулезом, в 10% случаев сочетанного с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией среди вторичных заболеваний занимает первое место и составляет 30-50% случаев, а смертность от него достигает 43-89%. Заболеваемость туберкулезом и смертность от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией в 29 и 31 раз соответственно превышает заболеваемость и смертность постоянного населения без ВИЧ-инфекции.

Неблагополучная ситуация в целом по туберкулезу и ВИЧ-инфекции не может не отражаться на эпидемиологической ситуации среди детей. По данным Всемирной организации здравоохранения около 1 миллиона заболевших туберкулезом - это дети в возрасте до 15 лет, что составляет 11% от всех новых случаев заболевания. Риск заболевания туберкулезом среди детей с ВИЧ инфекцией, по мнению некоторых авторов, в 100-200 раз выше, чем у детей без ВИЧ-инфекции.

В связи с этим актуальность диссертационной работы Бобоева Манучехра Умаровича «Сравнительное изучение эффективности внедрения новых методов диагностики туберкулёза среди ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в Республике Таджикистан» является несомненной и значимой.

Степень научной новизны результатов диссертации и положений, выносимых на защиты. Степень научной новизны и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы Бобоева М.У. определяются комплексным подходом выполнения исследований, адекватным подбором и применением методов исследования, многолетними наблюдениями, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе данных о трудностях диагностики туберкулеза среди ВИЧ инфицированных детей. Работа основана на изучении особенностей проявления туберкулеза у детей, страдающих ВИЧ, что остаётся недостаточно освещённой в специализированных публикациях, особенно с учётом региональных особенностей трансмиссии туберкулезной инфекции. Это приводит к значительным пробелам в выявлении туберкулёза как у детей с ВИЧ-позитивным статусом, так и у тех, кто не страдает от ВИЧ-инфекции. В связи с чем, проблема разработки эффективного алгоритма диагностики ТБ у ВИЧ-позитивных и у ВИЧ-негативных детей является чрезвычайно актуальной как для Республики

Таджикистан, так и для других странах мира. Все вышеизложенные аспекты данной проблемы обосновывают научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации. В Республике Таджикистан подобные исследования ранее не проводились, не были изучены и проведены диссертантом впервые.

Степень изученности научной темы. До настоящей диссертационной работы были проведены исследования по изучению бремени ВИЧ-инфекции в Таджикистане (Мирзоев А.С., с соавт., 2007; Нуров Р.М., 2014; Каримов С.С., 2015; Рузиев М.М., 2016; Цой В.Н., с соавт., 2017; Кадырова Д.А., с соавт., 2019, и др.), однако они не касались трудностей диагностики туберкулеза у детей. В данной диссертационной работе впервые в Республике Таджикистан изучены региональные, поло-возрастные и клинические особенности, а также проблемы выявления туберкулеза и ВИЧ-инфекции при их сочетании у детей разных возрастных групп. Диссертантом разработан и внедрен в клиническую практику новый диагностический алгоритм диагностики туберкулеза у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей. Научно доказано, что проведение магнитно-резонансного томографического сканирования (МРТ) тела ребёнка является эффективным и безопасным способом верификации внелёгочных поражений туберкулеза у ВИЧ-серопозитивных и ВИЧ-серонегативных пациентов. Обосновано, что для эффективного проведения исследования на GeneXpert у детей в случаях невозможности сбора мокроты, необходимо прибегнуть к тактике сбора индуцированной мокроты или использовать кал ребёнка. У ВИЧ-серопозитивных детей для диагностики туберкулёза научно обосновано применение иммунохроматографического метода LAM-test в моче.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав из числа главы обзора литературы, главы материала и методов исследования, главы собственных исследований, главы по разработке и внедрению нового алгоритма диагностики и главы по обзору результатов исследования, а также выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов и библиографии. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 21 рисунками. Список использованной литературы включает 201 литературных источников, 98 из которых на русском языке и 103 – на английском.

Во введении раскрыта актуальность и степень разработанности темы исследования, проиллюстрирована связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой кафедры, правильно сформулированы цель и задачи диссертационной работы, указаны объект и предмет исследования, показана теоретическая и практическая значимость исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, указана степень достоверности и результаты апробации исследования, отмечено соответствие диссертации паспорту научной специальности, представлены личный вклад автора, апробация и реализация результатов диссертации, публикации, структура и объём диссертации.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ российских, отечественных и зарубежных исследований, посвящённых проблемам диагностики туберкулеза в изолированном сценарии и при сочетании с ВИЧ-инфицированностью среди детей по опыту разных исследователей из различных стран мира и Республики Таджикистан.

Глава «Материалы и методы исследования» описывает дизайн исследования, который состоит из анализа данных официальной статистики, а также оценочные данные ВОЗ по уровню заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в Республике Таджикистан за последние 5 лет (2018-2022 гг.). При этом, диссертантом изучена полово-возрастная и клиническая структура заболеваемости детей туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в разных детских возрастных группах: 0-4 лет, 5-14 лет и 15-17 лет (ретроспективное исследование). В рамках исследования диссертантом также было проведено обследование на туберкулез 84 детей, среди которых были 42 ВИЧ-инфицированных ребенка, находящихся на учете в Республиканском центре по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД, а также 42 ребенка без ВИЧ-инфекции, госпитализированных на обследование и лечение в Городскую туберкулезную больницу г. Душанбе – основную клиническую базу кафедры фтизиопульмонологии (в рамках проспективного исследования). Представлен также перечень использованных в процессе выполнения диссертационной работы современных методов исследования туберкулёза лёгких, включая лабораторные, лучевые и т.д.

Представлено обоснование выбора исследуемых групп населения. Дается расшифровка использования компьютерной программы с использованием современных и адекватных методических подходов для статистической обработки полученных данных.

Глава 3, раскрывающая результаты собственных исследований «Особенности и проблемы выявления туберкулёза и ВИЧ-инфекции у детей в Республике Таджикистан» состоит из трех разделов, два из которых (3.1. и 3.2.) описывают региональные, половозрастные и клинические особенности ВИЧ-инфекции и туберкулеза у детей в Республике Таджикистан, и раздел 3.3. описывающий основные проблемы выявления туберкулёза у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в Республике Таджикистан.

В главе 4 «Разработка и внедрение нового алгоритма диагностики туберкулёза у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в лечебно-профилактических учреждениях Республики Таджикистан» автор представил разработанный новый "Способ выявления очагов туберкулёзного поражения органов у ВИЧ-инфицированных детей в Республике Таджикистан» (патент на изобретение №TJ 1550 от 07.11.2024). Данный способ основан на повышении эффективности диагностики туберкулеза и в исключении дополнительной лучевой нагрузки от проведения компьютерной томографии, обладающей иммунодепрессивным эффектом у детей с наличием иммунодефицита путём применения МРТ сканирования тела ребёнка. Для демонстрации эффективности данного способа проиллюстрированы клинические случаи из собственной практики диссертанта.

В главе 5 «Обзор результатов исследования» проводится обсуждение результатов проведенного исследования, сравниваются собственные данные с данными публикаций за последние годы по изучению данной проблемы.

Сформулированные 4 пункта выводов и 6 пунктов практических рекомендаций научно обоснованы и логично вытекают из полученных диссертантом результатов исследования.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. Проведенные исследования по изучению региональных и половозрастных особенностей, а также клинико-рентгенологической картины и МРТ сканирования, использования экспресс-метода диагностики ТБ с помощью исследования мокроты, либо индуцированной мокроты, а также кала молекулярно-генетическим методом с помощью аппарата GeneXpert и иммунохроматографического метода исследования мочи на выявление частиц оболочки M.tuberculosis липоарабиноманнан (LAM-test) позволили разработать и внедрить новый диагностический алгоритм диагностики ТБ у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в

Республике Таджикистан, что несомненно повышает эффективность своевременного выявления детей Республики Таджикистан, страдающих ТБ.

Публикация результатов исследования по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 в рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан изданиях и получен Патент №TJ 1550 от 07.11.2024. от Национального патентно-информационного центра за разработку изобретения.

Соответствие диссертации требованиям комиссии. Диссертационная работа Бобоева Манучехра Умаровича «Сравнительное изучение эффективности внедрения новых методов диагностики туберкулёза среди ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в Республике Таджикистан» является завершённым научным исследованием и полностью соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Автореферат диссертации по своему содержанию полностью соответствует диссертации, содержит все необходимые разделы и соответствует требованиям Порядка присуждения учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан 30 июня 2021 года № 267.

Несмотря на это в диссертации имеются некоторые недостатки, спорные положения, статистические ошибки, грамматические орфографические ошибки, среди которых можно выделить вопросы уточняющего характера, которые в порядке дискуссии целесообразно обсудить:

1. Как часто в Вашей практике встречаются невыявленные случаи туберкулеза среди детей и к каким исходам они могут привести?
2. Чем Вы можете объяснить трудности диагностики туберкулеза в особенности среди ВИЧ-инфицированных лиц?

Указанные замечания и вопросы в целом не снижают качество и положительную научную оценку данной диссертации и не оказывают отрицательного влияния на ее научный уровень.

В целом, диссертация Бобоева Манучехра Умаровича на тему «Сравнительное изучение эффективности внедрения новых методов диагностики туберкулёза среди ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в Республике Таджикистан», представленная на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - Фтизиатрия является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной цели связанной с внедрением нового способа диагностики туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных детей, имеет существенное значение для развития детской фтизиатрии, выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям п. 31, 33, 34 «Порядка присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан 30 июня 2021 года № 267, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - Фтизиатрия.

Официальный оппонент,
Врач-фтизиопедиатр ГУ «Центр защиты населения от туберкулеза г. Душанбе», к.м.н. Юсупджанова Дж.М.
«16» 04 2025 г.

Адрес: 734024, Республика Таджикистан
г. Душанбе, район Шохмансур,
Улица Хусейнзода 28,кв. 12
Телефон: (+992) 555009475
E-mail: jemam28@mail.ru

Подпись **Юсупджановой Дж.М.**
Заверяю:
Начальник отдела кадров

Адрес: 734026, Республика Таджикистан
г. Душанбе, район Шохмансур,
улица Бухоро 55 А,
E-mail: sharipovbobojon07@gmail.com
Телефон: (+992)37 2232183
«16» 04 2025 г.