«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ГУ
«Республиканский специализированный научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан»,
д.м.н., профессор

Парпиева Н.Н.
«18» 04 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Бобоева Манучехра Умаровича на тему «Сравнительное изучение эффективности внедрения новых методов диагностики туберкулёза среди ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в Республике Таджикистан» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия

1. **Соответствие темы и содержания диссертации паспорту научной специальности.**

Тема и содержание диссертации соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, так как в них изучены: методы выявления микобактерий туберкулеза, иммунологические и патофизиологические изменения в организме детей больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в процессе болезни и лечения (пункт 1); клинические проявления туберкулеза у детей, нарушения функции органов дыхания и других органов и систем при туберкулезе, туберкулез с сопутствующими заболеваниями, диагностика туберкулеза органов дыхания с использованием клинических, лабораторных, лучевых, и других методов исследования, дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания и других заболеваний легких (пункт 2); выявление, эпидемиология и статистика туберкулеза, лучевая диагностика, туберкулино-диагностика, бактериологическая и молекулярно-генетическая диагностика в выявлении туберкулеза, эпидемиология туберкулеза в меняющихся условиях, изучение резервуара туберкулезной инфекции и путей заражения (пункт 4).

2. Актуальность темы исследования.

В эпидемиологически по бремени туберкулеза неблагополучных странах доля недовыявленных новых случаев заболевания как среди взрослых, так и среди детей остаётся высокой. Республика Таджикистан также характеризуется выраженной разницей между оценочными и официальными статистическими данными по туберкулезу. Диагностика туберкулеза в детском возрасте сопряжена со значительными трудностями, от которых может произойти гиподиагностика заболевания у этой возрастной группы.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, диагноз ВИЧ-инфекции также верифицирован лишь у немного более 5 тысяч детей из 100 тысяч прогнозируемых случаев детской заболеваемости. Распространенность ВИЧ среди детей, больных туберкулезом, в странах с умеренной и высокой распространенностью колеблется от 10 до 60%. Дети, инфицированные ВИЧ, сталкиваются с увеличенным риском заражения туберкулезом, развития и прогрессирования инфекции, а также с высокой вероятностью заболеваемости и смертности от туберкулеза.

Проблема, связанная с особенностями проявления и определения туберкулеза у детей, страдающих ВИЧ, остаётся недостаточно освещённой в специализированных публикациях, особенно с учётом региональных особенностей. Это приводит к значительным пробелам в выявлении туберкулеза 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 туберкулеза у ВИЧ-позитивных и у ВИЧ-негативных детей является чрезвычайно актуальной как для Республики Таджикистан, так и для других странах мира.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений, изложенных в диссертации.

Научные положения, выводы и предложения, изложенные в диссертации научно обоснованы.

Положения, выносимые на защиту исходят непосредственно из результатов проведенных исследований и отражают эффективность и безопасность применения МРТ сканирования для верификации внелёгочных поражений у ВИЧ-инфицированных детей, расширяют диагностические возможности применения молекулярно-генетического метода GeneXpert в случаях невозможности сбора мокроты, путем сбора индуцированной мокроты или кала ребёнка, также путем применения иммунохроматографического метода LAM-test в моче, которые обобщены в предложенном новом способе выявления

очагов туберкулёзного поражения органов у ВИЧ-инфицированных детей в Республике Таджикистан.

Сформулированные выводы соответствуют поставленным цели и задачам исследований и раскрывают эпидемиологическую ситуацию по выявлению ВИЧ-инфекции и туберкулеза у детей в разных половозрастных группах и регионах страны, сравнивая её в до- и после-ковидные периоды, сопоставляя их с оценочными данными ВОЗ. Отдельный вывод посвящен новому алгоритму верификации диагноза у ВИЧ-инфицированных детей с симптомами туберкулеза.

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования также отражают практические аспекты применения полученных научных результатов диссертационного исследования.

4. Научная новизна и достоверность полученных результатов.

Автором **выявлено**, что недовыявление ВИЧ-инфицированных лиц и больных туберкулеза среди детей в Республике Таджикистан составляет в среднем 50,0% от оценочного числа больных, опубликованных ВОЗ. **Научно доказано**, что использование в комплексе диагностических методов МРТ сканирования тела ребёнка в качестве инструмента диагностики внелёгочных очагов туберкулеза значительно повышает точность установления диагноза у детей, как с ВИЧ-позитивным, так и с ВИЧ-серонегативным статусом, а также является безопасным в плане отсутствия дополнительной лучевой нагрузки. В Республике Таджикистан впервые **научно обосновано** применение методики анализа индуцированной мокроты и кала с помощью молекулярно-генетического метода GeneXpert и иммунохроматографического метода анализа мочи с использованием LF-LAM-теста с целью повышения эффективности диагностики туберкулеза среди ВИЧ-позитивных детей. **Разработан** новый алгоритм диагностики “Способ выявления очагов туберкулёзного поражения органов у ВИЧ-инфицированных детей в Республике Таджикистан» путём применения в комплексе методов обследования (GeneXpert, LAM-test) также МРТ сканирования тела ребёнка, основанный на повышении эффективности диагностики и в исключении дополнительной лучевой нагрузки от проведения компьютерной томографии, обладающей иммунодепрессивным эффектом у детей с наличием иммунодефицита. **Данный способ защищен** полученным автором патентом на изобретение.

Теоретическая и практическая значимость данного исследования заключается в том, что проведенные изучения региональных и поло-возрастных особенностей, а также клинико-рентгенологической картины и МРТ

сканирования, использования экспресс-метода диагностики туберкулеза с помощью исследования мокроты, либо индуцированной мокроты, а также кала молекулярно-генетическим методом с помощью аппарата GeneXpert и иммунохроматографического метода исследования мочи на выявление антигена липоарабиноманнан **позволили разработать и внедрить** новый диагностический алгоритм диагностики туберкулеза у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в Республике Таджикистан, что несомненно **повышает эффективность** своевременного выявления детей Республики Таджикистан, страдающих туберкулезом.

5. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов 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, имеет важную научную, практическую и социальную значимость. Изучения экономических аспектов не входило в задачи данной работы.

6. Степень достоверности результатов исследования, точность и обоснованность результатов исследования.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и заключения диссертации основаны на достаточном числе проведенных исследований (всего 84 детей больных туберкулезом, 42 из которых ВИЧ-инфицированы). Достоверность полученных результатов базируется на достаточном числе данных, позволяющих провести их статистическую обработку.

В целом представленные цели и задачи исследования достигнуты путем применения современных, точных, высокоспецифичных и высокочувствительных методов исследований. Для достижения поставленной цели и решения поставленных задач в диссертационном исследовании использована методология сравнения множества клинико-лабораторных,

рентгенологических и МРТ критериев.

Степень достоверности результатов диссертации подтверждается глубоким анализом публикаций по данной проблеме и публикациями результатов собственных исследований. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов изучения региональных, поло-возрастных и клинических особенностей ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом у детей в Республике Таджикистан.

7. Личный вклад соискателя в исследование.

Все этапы выполнения диссертационной работы выполнены диссертантом лично. Автором проведен анализ региональных, половозрастных и клинических особенностей и проблем выявления ТБ и ВИЧ-инфекции у детей в Республике Таджикистан, а также разработан и внедрён новый диагностический алгоритм диагностики ТБ у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в ЛПУ Республики Таджикистан. Статистическая обработка результатов исследования проведена лично автором. Основной и решающий объём работы выполнен самостоятельно и содержит ряд новшеств, которые свидетельствуют о личном вкладе диссертанта в науку. Написание всех глав диссертации, формулировка цели и задач, положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций выполнены лично диссертантом.

8. Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах.

По материалам диссертации автором опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, и получен Патент №TJ 1550 от 07.11.2024. от Национального патентно-информационного центра за разработку изобретения. Публикации полностью отражают полученные автором результаты научных исследований. Полученные автором результаты широко доложены и обсуждены конференциях, как республиканского, так и международного уровней.

9. Оценка содержания диссертации и степени ее завершенности. Структура и объем диссертации.

Во введении, общей характеристике работы обосновав актуальность темы диссертационного исследования, определены степень изученности научной проблемы, объект и предмет исследования, цель и задачи, теоретическая и методологическая основы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

В первой главе проведен обзор литературы, содержащий данные из 201 литературных источников, 98 из которых на русском языке и 103 – на английском. Глава содержит 3 раздела и в них описана ситуация и проблемы по выявлению туберкулёза и ВИЧ-инфекции среди детей в мире и в Республике Таджикистан.

Вторая глава посвящена описанию материала и методов исследований и содержит данные о характеристике клинического материала и подробного описания клинико-лабораторных и инструментальных методов исследований.

Третья глава посвящена описанию собственных результатов исследования и содержит 3 раздела с анализом данных статистика и личного опыта наблюдения за особенностями и проблемами выявления туберкулёза и ВИЧ-инфекции у детей в Республике Таджикистан.

В четвертой главе представлены данные по разработке и внедрению нового алгоритма диагностики туберкулёза у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в лечебно-профилактических учреждениях Республики Таджикистан.

В пятой главе представлен обзор результатов исследования, который охватывает описание всех этапов подготовки диссертационной работы.

Диссертацию обобщают выводы и рекомендации по практическому использованию результатов исследования, научная обоснованность которых была указана выше.

Таким образом, материал диссертации изложен на 155 страницах компьютерного текста, и включает: введение, общую характеристику работы, Главу 1 «Обзор литературы», Главу 2 «Материал и методы исследования», две главы собственных исследований (Глава 3 и Глава 4), Главу 5 «Обзор результатов исследований», выводы и рекомендации по практическому использованию результатов научного исследования. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 21 рисунками.

10. Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан.

Диссертация оформлена в традиционном стиле в строгом соответствии с Инструкцией о порядке оформления диссертаций и автореферата диссертаций, утвержденной постановлением Президиума ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 27 декабря 2024 г., № 493.

11. Соответствие научной квалификации соискателя для получения ученой степени.

Научная квалификация соискателя Бобоева М.У. соответствует представленной научной специальности 14.01.16 - Фтизиатрия.

Диссертационное исследование соискателя поддерживается с точки зрения, что в ней дано научно обоснованное решение важной фтизиатрической задачи по анализу ситуации и трудностей диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей с разработкой нового способа повышения эффективности верификации диагноза, что несомненно отразится и на эффективности их лечения.

12. Замечания и спорные вопросы по поводу формирования диссертации.

Независимо от достижений, успехов и целенаправленных предложений, данная диссертация имеет стилистические недостатки и грамматические ошибки. Имеющиеся недостатки не снижают высокое научное качество диссертации. Взяв их во внимание, диссертант в дальнейшем повысит эффективность своих научных исследований в области раннего выявления туберкулеза среди ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в Республике Таджикистан.

Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с установленным порядком получения ученой степени кандидата медицинских наук, полностью отражает основное содержание исследования, в нём обоснованы и полностью объяснены значимые научные результаты.

13. Заключение по диссертации.

В общем, диссертационная работа Бобоева Манучехра Умаровича на тему «Сравнительное изучение эффективности внедрения новых методов диагностики туберкулёза среди ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей в Республике Таджикистан» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия выполнена на необходимом научном уровне и по содержанию соответствует существующим требованиям.

Диссертация соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан и автор достоин присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16. – Фтизиатрия.

Отзыв подготовлен в соответствии с пунктами 76-79 и 81 Порядка присуждения ученых степеней, утвержденных постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании Ученого совета ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр

фтизиатрии и пульмонологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан» (протокол №8 от 18.04.2025).

На заседании Ученого совета присутствовали: 21 человек.

Результаты голосования: за - 21 человек, против – нет, воздержавшиеся – нет.

Председатель: Н.Н.Парпиева

Эксперт: А.С.Садиков

Секретарь заседания: Ш.Ш.Массавиров

Подписи [redacted] подтверждаю.

Начальник отдела кадров Д.А.Гафурова

Адрес: 100186, Узбекистан

г. Ташкент, улица Мажлиси, дом 1

Тел. +998 71-278-02-09

E-mail: resp.ftiz.ilmiy.m@ssv.uz

Официальный сайт: https://tbcenter.uz/

«18» 04 2025 г.