

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Русских Олега Евгеньевича на диссертационную работу Укуматшоевой Лаълбегим Шозодаевны «Отдаленные результаты наблюдения за рецидивами туберкулезного процесса и организация противорецидивной помощи в Республике Таджикистан», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 – Фтизиатрия, 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение

Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений. Одним из важных программных показателей оценки эпидемической ситуации по туберкулезу (ТБ) являются рецидивы специфического туберкулезного процесса, которые увеличивают контингент больных активным туберкулезом в обществе и отражают проблемы в организации работы противотуберкулезной службы и общей лечебной сети в регионе. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Республика Таджикистан (РТ) в 2023 году была отнесена к числу 18 стран Европейского региона ВОЗ с высоким бременем заболеваемости туберкулёзом (ТБ) и к числу 30 стран мира с высоким бременем ТБ с лекарственно устойчивыми формами. Анализ официальной статистики в РТ за последние 11 лет показал, что динамика выявления рецидивов ТБ была нерегулярной: периоды резкого увеличения числа случаев чередовались с периодами их снижения. В разных регионах мира показатели рецидива ТБ достигают уровня 10-15%, что негативно сказывается на эпидемической ситуации в целом. Необходимо отметить, что в РТ анализ причин развития рецидивов, сроков их возникновения после завершения курсов химиотерапии, особенностей их клинического течения, ранее не проводилось. Отрицательным экономическим моментом при развитии рецидивов является то, что в повторном лечении данной категории больных возникает необходимость в дополнительных экономических бюджетных затратах противотуберкулезной службы. Поэтому совершенно актуальным является выявление факторов, способствующих возникновению рецидивов и поиск возможностей повышения эффективности организации противотуберкулезных мероприятий по предупреждению риска развития рецидива ТБ, что будет способствовать улучшению эпидемической ситуации по ТБ в стране. Таким образом, диссертационная работа Укуматшоевой Лаълбегим Шозодаевны на тему «Отдалённые результаты наблюдения за рецидивами туберкулёзного процесса и организация противорецидивной помощи в Республике Таджикистан» является несомненно важной и значимой в настоящее время.

Достоверность и новизна, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечена использованием современных методик научного анализа. Все положения, выносимые на защиту,

соответствуют специальности 14.01.16 - фтизиатрия. Достоверность, новизна, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы Укуматшоевой Л.Ш. 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 частоте ранних и поздних рецидивов заболевания, особенностях клинического течения рецидивов ТБ лёгких. Работа основана на изучении частоты и сроков развития реактивации ТБ лёгких, факторов риска возникновения реактивации ТБ лёгких после эффективного окончания химиотерапии, изучении особенностей клинического течения рецидивов ТБ лёгких и результатов их лечения в Республике Таджикистан. Выявлено, что лица, включённые в группу риска по развитию рецидива ТБ лёгких имеют прямую корреляционную зависимость от наличия больших остаточных посттуберкулёзных изменений в лёгких, первоначально перенесённого фиброзно-кавернозного ТБ лёгких, нарушений режимов первичной химиотерапии, чаще при наличии лекарственной устойчивости к ПТП и сопутствующих заболеваниям, таких как ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, ХОБЛ. В настоящее время исследование мокроты принято считать одним из основных методов оценки результатов лечения ТБ. Однако, большинство пациентов не могут предоставить образцы мокроты в конце лечения. Таким образом, исход лечения в основном оценивают по результатам рентгенографии органов грудной клетки. Между тем, доказано, что положительное заключение об эффективности лечения по данным рентгенографии органов грудной клетки может не иметь взаимосвязи с элиминацией микобактерий. Вышеизложенное, обосновывает научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации.

Ценность для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

В Республике Таджикистан впервые были изучены частота и сроки развития реактивации ТБ лёгких, изучены факторы риска возникновения рецидивов ТБ лёгких среди перенесших ТБ лёгких после эффективного окончания химиотерапии. Усовершенствованы пути организации профилактики развития рецидивов ТБ лёгких с внедрением их в практику здравоохранения РТ. Результаты исследования послужили основой для разработки профилактических мероприятий развития реактивации ТБ лёгких, которые внедрены в практику здравоохранения РТ и новых отчётных форм по регистрации и отслеживанию причин развития рецидивов ТБ лёгких. Внедрена новая – III группа учёта наблюдения для лиц, перенесших ТБ, с высоким риском рецидива заболевания. Настоящий порядок организации диспансерного наблюдения за лицами, перенесшими ТБ, утверждён Распоряжением МЗ РТ и СЗН РТ № 461 от 28.06.2021.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Полученные материалы диссертационной работы используются в учебном процессе и внедрены в учебные программы кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», а также внедрены в практике применений головного противотуберкулезного учреждения - «Национальный центр туберкулеза, пульмонологии и торакальной хирургии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. По результатам проведённых научных исследований разработано в объёме 99 страниц, утверждено РИСО ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (протокол от 18 октября 2023 г., №2-5) и издано тиражом в 100 экз. методическое пособие «Специфические мероприятия по предотвращению развития рецидивов туберкулёза лёгких в Республике Таджикистан». Данное методическое пособие внедрено в образовательный процесс для проведения практических и лекционных занятий для студентов 5-го курса медико-профилактического факультета (акт внедрения утверждён от 05 сентября 2023 г., №1).

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в печать.

Основные результаты диссертации доложены на: конференции молодых учёных и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2017); научно-практических конференциях Республиканского центра по защите населения от ТБ (Душанбе 2015, 2017); доложены и обсуждены на научно-практической конференции (69-й годичной) с международным участием, посвящённой 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)», на юбилейной (70-й) конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Современная медицина: традиции и инновации» (25.11.2022), на кафедральном совещании кафедры фтизиопульмонологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (ноябрь, 2023), на заседании проблемной межкафедральной комиссии по внутренним болезням при ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (декабрь, 2023).

По материалам диссертации опубликованы 18 научных работ, из них 7 в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК Российской Федерации.

Оценка структуры и содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению.

Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста, состоит из введения, общей характеристики работы и 5 глав, выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов и библиографии. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 13 рисунками. В список использованной литературы включены 217 источников: из них 90 источников из стран ближнего и 127 источников дальнего зарубежья. Поставленные цели и задачи в диссертационной работе решены.

Диссертационная работа Укуматшоевой Л.Ш. на тему «Отдаленные результаты наблюдения за рецидивами туберкулёзного процесса и организация противорецидивной помощи в Республике Таджикистан» является завершённым научным исследованием. Замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет.

Во введении раскрыта актуальность и степень разработанности темы исследования, правильно сформулированы цель и задачи диссертационной работы, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и результаты исследования, практический выход, представлены личный вклад автора, публикации, структура и объём диссертации.

В главе «Обзор литературы» представлены анализ российских, отечественных и зарубежных исследований, посвящённых проблемам развития рецидивов туберкулёзного процесса среди взрослого контингента населения. Обзор литературы соответствует теме диссертации, большой по объёму. Доказана необходимость проведения данного исследования, так как проблемные вопросы, рассматриваемые в работе, изучены недостаточно. Изучены сведения о дефинициях реактиваций легочного процесса после перенесенного туберкулеза легких и методы их идентификации, частоте и причинах реактивации легочного процесса после перенесенного туберкулёза лёгких. Рассмотрены вопросы зависимости развития рецидивов туберкулёза от коморбидных заболеваний, что представляет большой практический интерес.

Вторая глава традиционно посвящена материалам и методам исследования. Подробно изложен дизайн исследования, представлены критерии отбора, дана детальная клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование. Для оценки результатов проведенной работы использованы современные методы статистического анализа. Процедуры статистического анализа выполнялись статистическая обработка материала проводилась на ПК с помощью прикладных программ «Statistica 10.0» (StatSoftInc., США, 2011). Оценка соответствия выборки нормальному закону распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Вычислялось среднее значение (M) и его стандартная ошибка ($\pm m$), для относительных величин определялись доли (%). При парных сравнения между группами по количественным показателям применялся U-критерий Манна-Уитни. При парных сравнениях между группами по качественным показателям применялся критерий χ^2 , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера, при множественных сравнениях применялся Q-критерий Кохрена. Для выявления связей проведён корреляционный анализ по Спирмену [73]. Значения считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Автор описывает собственный материал исследования и перечень использованных в процессе выполнения диссертационной работы современных методов исследования при туберкулёзе лёгких, включая клинические, лабораторные, рентгенологические и т.д. Под наблюдением было 521 больных из числа взрослого контингента больных, перенесших различные формы ТБ лёгких в 2011г. после успешного противотуберкулезного лечения, в

свою очередь, вошли в исследование 301 больной, которые находились под наблюдением длительный срок более 10 лет. Преобладали мужчины в возрасте 19-44 года, т.е. молодого возраста. Представлено обоснование выбора исследуемых групп населения. В исследовании изучены факторы, способствующие развитию рецидива ТБ, исключая при этом состояния реинфекции. Показано, что у 121 (40,2%) больного наблюдалось двухстороннее поражение легких. Однако у значительного числа пациентов - в 207 (68,8%) случаях, наблюдались поражения двух долей легкого. У остальных 47 (15,6%) пациентов отмечалось распространение туберкулезного процесса на 3-5 долей легкого, что свидетельствует о более тяжелом клиническом течении при рецидивах. Установлено, что лекарственная устойчивость микобактерий к противотуберкулезным препаратам у исследуемых пациентов была в 22,6 % случаев. Проведен современный мониторинг за выявлением рецидивов и лечением, включая анализ нежелательных реакций на противотуберкулезное лечение.

В главе 3, раскрывающей результаты собственных исследований представлены отдаленные результаты наблюдения за больными туберкулезом лёгких за 10 летний период. Изучены особенности течения ТБ лёгких в зависимости от бактериовыделения, устойчивости микобактерий ТБ к ПТП, клинической формы заболевания, исхода химиотерапии и остаточных посттуберкулезных изменений в лёгких. Изучен ретроспективный анализ случаев рецидивов ТБ лёгких; проведен корреляционный анализ взаимосвязи причинных факторов в возникновении рецидивов ТБ лёгких. Было показано, что в конце курса лечения данной категории больных были получены высокие результаты: 186 чел. (61,8%) был выставлен исход лечения «вылечен», оставшимся - 115 чел. (38,2 %) – «лечение завершено». Научно доказана взаимосвязь между характером остаточных изменений и вероятностью развития рецидива ТБ. Понимание этой связи помогает в разработке стратегий для предотвращения рецидивов и работе с пациентами с высоким риском повторного заболевания. В ходе десятилетнего наблюдения за больными ТБ лёгких рецидивы заболевания не были зафиксированы у 248 из 301 пациента, что составляет 82,4% всех случаев. Это свидетельствует о высокой эффективности проведённого лечения и мероприятий по предотвращению рецидивов в этой группе больных. Однако, у 53 (17,6%) пациентов были зафиксированы рецидивы заболевания. Стоит отметить, что распределение рецидивов между ранними и поздними случаями развития было примерно одинаковым: 8,97% случаев классифицировались как ранние рецидивы, а 8,64% – как поздние рецидивы. При ретроспективном изучении исходных форм ТБ было выявлено, что рецидивы заболевания чаще всего наблюдались среди пациентов, перенесших фиброзно-кавернозный туберкулез лёгких: такие случаи составили 40%. Согласно полученным автором данным, рецидивы туберкулеза часто связаны с наличием значительных остаточных посттуберкулезных изменений в лёгких. Такие изменения наблюдались в 65,4% и 81,5% случаев рецидивов. Это указывает на высокий риск повторного развития заболевания у пациентов с обширными остаточными

изменениями лёгочной ткани после лечения первичного туберкулёза. Корреляционный анализ взаимосвязи между причинными факторами в развитии рецидивов ТБ был изучен диссертантом среди предикторов заболевания, таких как изначальная форма ТБ лёгких, наличие остаточных изменений в лёгких, устойчивость МБТ к ПТП, соблюдение режимов химиотерапии и наличие сопутствующих заболеваний. Анализ проведенных исследований свидетельствует о том, что частота развития рецидивов ТБ лёгких не зависит от регионов и тяжести бремени ТБ. Показано, что развитие рецидивов туберкулеза легких тесно связано с несколькими ключевыми факторами, включая значительные остаточные после туберкулезного поражения изменения в легких, наличие фиброзно-кавернозного туберкулеза, нарушения в соблюдении режимов первичной химиотерапии, а также присутствие сопутствующих заболеваний, особенно таких как ВИЧ и сахарный диабет. Эти факторы в комплексе значительно повышают вероятность повторного появления заболевания, подчеркивая важность целостного подхода к лечению и профилактике. В результате исследования автор представил разработанный комплекс мер по профилактике развития рецидивов туберкулёзной инфекции. На основании изучения 10-летнего наблюдения за 301 больными с разными клиническими формами ТБ, предложено внести изменения в действующий порядок диспансерного наблюдения за больными, перенесшими ТБ лёгких. На основании выполненного исследования Министерством здравоохранения и социальной защиты населения РТ пересмотрен порядок организации диспансерного наблюдения за лицами переболевшими ТБ, и, в Национальное руководство по управлению защиты населения от ТБ в Республике Таджикистан были внесены следующие дополнения и изменения: внедрена новая - III группа учета наблюдения для лиц перенесших ТБ с высоким риском рецидива заболевания. Данная группа подразделена на 2 подгруппы: а) наблюдение лиц перенесших ТБ лёгких с малыми посттуберкулезными остаточными изменениями и отсутствием сопутствующих заболеваний; б) наблюдение лиц перенесших ТБ с большими посттуберкулезными остаточными изменениями и наличием сопутствующих заболеваний или лиц, которые по другим причинам входят в группы риска по развитию рецидива туберкулёзного процесса. населения, недостаточный контроль Группы риска по развитию рецидивов ТБ лёгких включает наличие не менее трёх из следующих факторов: неадекватный контроль в процессе диспансерного наблюдения, наличие остаточных посттуберкулезных изменений в лёгких и сопутствующих заболеваний, усугубляющих течение основного заболевания.

В III группе выделены подгруппы, где учитывается размер, характер, распространенность остаточных изменений в легких. Определены сроки диспансерного наблюдения за лицами с малыми и большими остаточными изменениями в лёгких – два года после стабильной положительной динамики и пять лет после стабильной положительной динамики в III группе учета. Введено в практику проведение осенне-весеннего противорецидивного лечения после окончания полного курса химиотерапии. Установлен режим

противорецидивного лечения длительностью в два года, в течение которого больной принимает 4 курса лечения: двухмесячный курс изониазида с рифампицином весной и осенью во время нахождения по III группе учета. Несомненно, все это имеет большое практическое значение. Настоящий порядок организации диспансерного наблюдения за лицами, перенесшими ТБ, утвержден Распоряжением Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ № 461 от 28.06.2019 года. Автором разработаны и внедрены также отчётные формы для сбора данных о случаях рецидивов в регионах страны. Это поможет организовать преемственность в работе фтизиатрической службы и общей лечебной сети. Отмечено, что, несмотря на ежегодное некоторое снижение числа рецидивов заболевания, имеется острая необходимость в усилении проведения противорецидивных мероприятий, которые неоднозначно налажены в разных регионах республики.

В главе 4 «Пути усовершенствования организации профилактики развития рецидивов туберкулёза лёгких» автор предложил и разработал комплекс мероприятий по профилактике реактивации туберкулёзной инфекции и организовал их реализацию как со стороны фтизиатрической службы и специалистов общей лечебной сети. В связи с этим, были разработаны два комплекса мер профилактики реактивации лёгочного процесса после перенесенного ТБ: первый – направлен на непосредственно противорецидивные мероприятия, второй – на минимизацию риска повторного инфицирования после перенесенного ТБ. Предикторам развития рецидивов ТБ можно отнести следующие факторы: отсутствие приверженности к лечению при первичном лечении ТБ лёгких, наличие лекарственной устойчивости к ПТП при первичном эпизоде заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, таких как ВИЧ-инфицированность, ХОБЛ, сахарный диабет, а также легочно-сердечная недостаточность и наличие больших остаточных посттуберкулезных изменений в легких. Интерес представляет анализ 3 клинических случаев рецидива, которые показали, что причиной развития раннего рецидива было отсутствие противорецидивной терапии, что послужило основанием для разработки практических рекомендаций по диспансерному наблюдению.

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

Сделано 4 вывода и дано 5 практических рекомендаций, многие из которых внедрены в фтизиатрическую практику РТ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат по своему содержанию полностью соответствует диссертации и содержит все необходимые разделы.

Замечания и предложение по работе. При общей положительной оценке работы при изучении возникли вопросы уточняющего характера, которые в порядке дискуссии целесообразно обсудить:

1. Внедрены ли в практику применения разработанные Вами учетно-отчетные формы по рецидивам ТБ легких? Есть ли предварительные результаты их эффективности?

2. Планируете ли Вы организовать обучение врачей фтизиатров в регионах страны вопросам риска развития рецидивов ТБ, которые Вы выявили в своей работе?

Заключение

Таким образом, диссертация Укуматшоевой Лаълбегим Шозодаевны на тему: «Отдаленные результаты наблюдения за рецидивами туберкулезного процесса и организация противорецидивной помощи в Республике Таджикистан» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, связанной с предотвращением риска развития рецидива туберкулезного процесса, а, значит, и нормализации эпидемической ситуацией по туберкулезу в РТ в целом.


Область исследования соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 14.01.16 – Фтизиатрия и 14.02.03 - Общественное здоровье и здравоохранение:

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;

14.02.03 - Общественное здоровье и здравоохранение, пункту 2. Условия и образ жизни населения, его социально-гигиенические проблемы, оценка влияния условий и образа жизни на её продолжительность и показатели здоровья населения, формирование здорового образа жизни; пункту 3. Комплексное воздействие социальных, экономических, биологических, экологических и медицинских факторов на здоровье населения, разработка мер профилактики и путей снижения неблагоприятных эффектов.

По актуальности, новизне, объему проведенных исследований, методологическому уровню, теоретической и научно практической значимости диссертационная работа Укуматшоевой Лаълбегим Шозодаевны отвечает требованиям раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядок присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан 30 июня 2021 года № 267, (с внесением изменений и дополнений 26 июня 2023, № 295) ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 14.01.16 - Фтизиатрия и 14.02.03 - Общественное здоровье и здравоохранение, является законченной, самостоятельно выполненной научно - исследовательской работой, соответствующей требованиям предъявляемым к кандидатским диссертациям и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 - Фтизиатрия и 14.02.03 - Общественное здоровье и здравоохранение.

Оппонент,
заведующий кафедрой фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., доцент

 Русских О.Е.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Русских О.Е. заверена.

Руководитель отдела документационного обеспечения документов общего отдела и контроля ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России

 О.А. Рычкова


Начальник
отдела кадров

Н.И. Мясникова

Контактная информация:
ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России,
г.Ижевск, ул.Коммунаров, 281
Тел: +7 (3412) 52-62-01
E-mail: ur@igma.udm.ru
Website: <https://www.igma.ru>

29.06.2024г.