

## РЕЦЕНЗИЯ

**официального рецензента доктора медицинских наук, профессора Имангазинова Сагита Баймұхановича на диссертационную работу Аликеевой Эльмиры Асхатовны на тему: «Ко-инфекция ТБ/ВИЧ: факторы риска, контроль и прогноз», представленную на соискание ученой степени доктора по профилю по специальности 6D110200 – Общественное здравоохранение**

### **1. Актуальность темы исследования**

Туберкулез и ВИЧ-инфекция – были и остаются важнейшими проблемами здравоохранения в Казахстане, оказывающими взаимное влияние на эпидемиологическую ситуацию друг друга. Особенно актуальным это становится на фоне ухудшающейся ситуации с лекарственно устойчивой формой туберкулеза на фоне роста распространенности ВИЧ-инфекции среди населения. Наблюдается ухудшение эпидемиологической ситуации по ко-инфекции. При этом туберкулез является главной причиной смерти людей, живущих с ВИЧ. Выяснение причин, приводящих к неблагополучным исходам туберкулеза, принятие превентивных мероприятий, направленных на снижение их влияния на исход заболевания, приобретает еще более важное значение. В Казахстане были приняты директивные документы, в частности, Государственные программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2010-2015 годы и «Денсаулық» на 2016-2019 годы, утвержденные Указами Президента Республики Казахстан, Постановление Правительства Республики Казахстан от 31.05.2014 года №597 «Об утверждении Комплексного плана по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020 годы», направленные приоритетное улучшение медицинской помощи при социально значимых заболеваниях, к которым относятся туберкулез и ВИЧ-инфекция.

Согласно международным рекомендациям, основанным на опыте лучших практик, оказание медицинской помощи по принципу пациент-ориентированного подхода, является залогом успешной борьбы с двойной инфекцией. Однако пациенты с ВИЧ-инфекцией имеют существенные отличия от пациентов без ВИЧ-инфекции, так как меняется естественное течение обоих заболеваний. Поведенческие особенности, а также низкая приверженность их к проводимой терапии приводят к неблагополучному исходу. Поэтому поиск эффективных путей организации пациентоориентированной помощи при сочетанной инфекции туберкулеза и ВИЧ позволит своевременно оказать необходимую медицинскую помощь в наиболее полном объеме каждому пациенту.

Проблема является весьма актуальной из-за малого количества исследований, направленные изучение ко-инфекции ТБ/ВИЧ, включая вопросы совершенствования организации медицинской помощи им.

## **2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Основные положения, выносимые на защиту, а их в диссертационной работе четыре, обоснованы.

1. Так, согласно первому положению, в республике на фоне улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу имеет место ухудшение ситуации по лекарственной устойчивой форме туберкулеза и рост новых случаев ВИЧ-инфекции, что является одной из причин роста числа сочетанного течения туберкулеза и ВИЧ-инфекции. При чем последняя оказывает влияние на развитие лекарственно устойчивого туберкулеза, а туберкулез остается основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных.

2. Вторым положением, выносимым на защиту, является вопросы влияния на исход туберкулеза медико-социальных особенностей и факторов риска у ВИЧ-позитивных пациентов, которые должны быть учтены при планировании и организации медицинской помощи пациентам с «двойной инфекцией», что является обоснованным подходом в решении проблемы.

3. Обоснованность третьего положения подтверждена тем, что для прогнозирования исхода туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции с различным сочетанием факторов риска, разработана шкала прогноза неблагополучных исходов туберкулеза путем выявления наиболее значимых факторов риска среди ВИЧ-позитивных пациентов.

4. На основании вышеперечисленных положений, путем сравнительного анализа исходов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов была дана оценка модели интегрированного пациентоориентированного контроля туберкулеза, которая позволила снизить неблагополучные исходы туберкулеза среди ВИЧ-позитивных пациентов. Данное положение подтверждаются последующими полученными в ходе исследования результатами.

Количество выводов в диссертационной работе шесть.

Первый вывод обоснован эпидемиолого-статистическими методами исследования путем изучения заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза, ВИЧ-инфекции и ко-инфекции ТБ/ВИЧ. В частности, установлен, что в Казахстане за период с 2006 по 2016 на фоне снижения показателей заболеваемости туберкулезом в 2,5, распространенности более чем в 4 раза и смертности от туберкулеза в 5,2 раза имеет место рост заболеваемость лекарственно устойчивой формы туберкулеза в 3,5 раза на ряду с напряженной эпидситуацией по ВИЧ-инфекции среди населения. Притом доля смертности ВИЧ-инфицированных от туберкулеза составляет 17,9%.

Второй вывод об эффективности проводимых реформ в противотуберкулезной службе республики путем внедрения интегрированного пациентоориентированного контроля туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных обоснован снижением показателей заболеваемости и распространённости туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных в 1,2 раза, а смертности на 1,9 раза за сравниваемые периоды развития эпидситуации по туберкулезу на фоне ВИЧ-инфекции в разные годы.

Третий вывод показывает, что пациентам с ТБ/ВИЧ характерен ряд социально-демографических и клинических особенностей, наиболее значимым из которых является частота возникновения неблагополучных исходов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, достоверно регистрирующихся более чем в 4 раза часто, по сравнению с пациентами без ВИЧ-инфекцией.

Среди факторов риска неблагополучных исходов туберкулеза при ко-инфекции ТБ/ВИЧ, как отмечено в четвертом выводе диссертационной работы, особо выделяются наличие бактериовыделения и лекарственно-устойчивых форм туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, длительные сроки ВИЧ-инфицирования, возраст пациентов и поведенческие особенности, в частности, алкоголизм, статистически значимыми показателями.

Пятый вывод показывает высокую прогностическую значимость, равная 82,7%, разработанной, на основе выявленных важных эпидемиологических факторов, шкалы рисков неблагополучных исходов, влияющих на течение туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных.

В шестом выводе дана оценка эффективности начатой к реализации модели интегрированного пациентоориентированного контроля туберкулеза с акцентом на первичную медико-санитарную сеть здравоохранения путем сравнительного анализа исходов, которая способствует снижению неблагополучных исходов туберкулеза среди пациентов с ВИЧ 1,2 раза.

На основе полученных результатов исследования сформулированы практические рекомендации для внедрения в медицинскую практику.

### **3. Степень новизны каждого научного положения, выводов, рекомендаций и практическая значимость результатов исследования**

Степень научной новизны положений, выносимых на защиту, выводы по результатам диссертационной работы не вызывают сомнений. Она подтверждена приведенным в работе списком использованной литературы, включающим 134 источника, а также полученными научными результатами.

На основе анализа эпидситуации по туберкулезу и ВИЧ-инфекции выявлены особенности эпидемиологического процесса при двойной инфекции – ТБ/ВИЧ. По материалам диссертации за последнее десятилетие в 3,5 раза возросла заболеваемость лекарственно устойчивой формой туберкулеза. При этом установлено, что динамика доли пациентов с ВИЧ-инфекцией в структуре больных лекарственно устойчивой формой туберкулеза увеличилась в 6,4 раза, т.е. с 0,8% в 2010 году до 5,1% в 2016 году,

доказывающая влияние в эпидпроцесс туберкулеза вовлечение ВИЧ-инфицированных.

В ходе исследований выявлено социо-демографические и клинические особенности пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ, которые должны быть учтены при организации противотуберкулезной помощи пациентам с ТБ/ВИЧ, т.к. негативное влияние некоторых выявленных предикторов неблагополучных исходов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных носит управляемый характер.

Разработана шкала определения и прогноза риска неблагоприятного исхода туберкулеза на основе статистически достоверных показателей логистической регрессии как инструмент прогнозирования эффективности интегрированной пациентоориентированной медицинской помощи больным с двойной инфекцией с прогностической значимостью 82,7%.

Впервые проведена оценка эффективности модели интегрированного пациенториентированного контроля туберкулеза у ВИЧ-инфицированных на уровне первичной медико-санитарной помощи, которая оказалась эффективней в 1,2 раза в предупреждении неблагополучных исходов в наблюдении ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезом по сравнению с ранее существовавшим подходом организации противотуберкулезной помощи лицам, живущим с ВИЧ.

В целом, полученные результаты способствуют решению теоретических и прикладных задач, а также позволяют разрабатывать опережающие превентивные программы с целью снижения неблагополучных исходов туберкулеза и смертности ЛЖВ от ТБ.

Таким образом, необходимо признать обоснованность основных положений, заключений и практических рекомендаций, выносимых на защиту.

#### **4. Оценка внутреннего единства полученных результатов**

Диссертационная работа Аликеевой Эльмиры Асхатовны на тему: «Ко-инфекция ТБ/ВИЧ: факторы риска, контроль и прогноз» построена по единому плану и характеризуется внутренним единством содержания.

Цель работы, задачи исследования определяют ее объем и использованные методы исследования. Все материалы диссертации объединены единым замыслом – научно обосновать эффективность интегрированного пациенториентированного контроля ко-инфекции ТБ/ВИЧ на основе разработки системы прогноза рисков и анализа неблагополучных исходов.

Автором проведена статистическая обработка, сделаны выводы и написаны рекомендации по решению эпидемиологических, клинических и организационных задач оптимизации медицинской помощи больным с двойной инфекцией в условиях напряженной эпидситуации по ВИЧ-инфекции и туберкулезу.

В целом, работа написана на достаточно высоком исследовательском уровне, ее отличает легкость восприятия, строгая логичная последовательность изложения материала и внутреннее единство полученных результатов. Четкая взаимосвязь, имеющихся в диссертационной работе данных и направленность их на достижение поставленной цели позволяют заключить, что диссертационная работа Аликеевой Эльмиры Асхатовны - единый научный труд.

### **5. Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.**

Практическая значимость работы бесспорна. Она, прежде всего, направлена на решение важной прикладной задачи – изучить состояние и определить факторы, способствующие возникновению неблагополучных исходов туберкулеза, разработать рекомендации по оптимизации контроля ко-инфекции ТБ/ВИЧ.

В данном контексте, значимы результаты автора по созданию инструмента прогнозирования. Шкала прогноза рисков может быть использована врачами первичной медико-санитарной сети, противотуберкулезных организаций при определении тактики ведения пациентов с ТБ/ВИЧ. Метод прогноза рисков неблагополучных исходов туберкулеза в качестве критерия выбора тактики ведения пациентов в стационаре или в амбулаторных условиях также направлена на решение актуальной проблемы определения тактики ведения случаев ТБ/ВИЧ.

Результаты исследования внедрены в Национальном научном центре фтизиопульмонологии, Центре фтизиопульмонологии УЗ г. Алматы, областном противотуберкулезном диспансере Алматинской области.

### **6. Подтверждение достаточной полноты публикаций основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации**

Основные выводы и предложения диссертационного исследования опубликованы в соответствии с требованиями Министра образования и науки РК. Выводы и результаты, полученные докторантом, изложены в 12 статьях, из них размещенных в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан – в трех, а также 1 статьи в изданиях, входящих в базу данных Scopus, 1 статья, входящая в базу данных Web of Science с импакт-фактором 1,4, а также в материалах международных конференций, в том числе за рубежом.

Опубликованные работы в полной мере отражают все аспекты проведенного диссертационного исследования, его положений и выводов, они же включены в текст описания диссертационной работы.

## **7. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации**

Диссертационная работа Аликеевой Эльмиры Асхатовны представляет собой завершенный научный труд. Работа изложена хорошим научным языком, доступным восприятию. Диссертация представлена на 120 страницах, содержит 35 таблиц и 14 рисунков, в приложении приведены 3 акта внедрения результатов научно-исследовательской работы в практическое здравоохранение.

Материалы и методы исследований адекватны для решения поставленных задач и достижения цели. Результаты подвергнуты тщательной статистической обработке с определением степени достоверности различий показателей. Выводы и практические рекомендации составлены корректно.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Имеются некоторые вопросы по содержанию и оформлению диссертации, требующие возможного уточнения в ходе обсуждения работы.

1. В названии работы следовало отметить научно-методологическое обоснование разработанных технологий, так как в целом они описаны с оценкой эффективности полученных результатов.
2. Раздел «Обзор литературы» включает 134 источника, однако труды некоторых казахстанских авторов, чьи диссертационные работы были посвящены тем или иным аспектам эпидемии ВИЧ-инфекции и туберкулеза, не нашли отражения в работе.
3. Модель интегрированного пациентоориентированного контроля туберкулеза у ВИЧ-инфицированных на уровне первичной медико-санитарной помощи можно было бы дополнить блоком на базе инфекционных кабинетов по корректировке тактики ведения пациентов с двойной инфекцией совместно с региональными службами по профилактике СПИДа.

Эти незначительные погрешности по содержанию и оформлению диссертации не снижают научную и практическую ценность работы. Они носят рекомендательный характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

## **8. Заключение о соответствии диссертации требованиям Правил присуждения ученых степеней и возможности присуждения ученой степени доктора по профилю по специальности 6D110200 – «Общественное здравоохранение»**

Диссертационная работа Аликеевой Эльмиры Асхатовны на тему: «Коинфекция ТБ/ВИЧ: факторы риска, контроль и прогноз» по актуальности темы, новизне полученных данных, их теоретическому и практическому значению соответствует требованиям «Правил присуждения ученых степеней» Комитета по контролю в сфере образования и науки МОН РК,

предъявляемым к диссертации на соискание степени доктора философии по профилю по специальности 6D110200 – «Общественное здравоохранение», а ее автор заслуживает присуждения искомой степени:

- за разработку инструмента прогнозирования исходов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных – шкалы определения и прогноза риска неблагоприятного исхода туберкулеза;
- за проведенную оценку эффективности модели интегрированного пациентоориентированного контроля туберкулеза у ВИЧ-инфицированных на уровне первичной медико-санитарной помощи.

**Официальный рецензент**  
**доктор медицинских наук,**  
**профессор кафедры хирургии**  
**Павлодарского филиала**  
**Государственного медицинского**  
**университета г. Семей**



**Имангазинов С.Б.**

Подпись Имангазинова С.Б.. заверяю.

Инспектор отдела кадров ПФ ГМУ  
г. Семей

«\_\_»

