

РЕЦЕНЗИЯ

официального рецензента, PhD

Маймакова Талгата Ануарбековича

на диссертационную работу Аликиевой Эльмиры Асхатовны
на тему: «Ко-инфекция ТБ/ВИЧ: факторы риска, контроль и прогноз»,
представленную на соискание степени доктора по профилю
по специальности 6D110200 – Общественное здравоохранение

1. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами

Контроль туберкулеза в Казахстане является одним из приоритетных направлений в деятельности Министерства здравоохранения РК и осуществляется согласно Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2016-2019 гг. Туберкулез и ВИЧ-инфекция являются социально-значимыми заболеваниями, оказывающими влияние на Глобальный индекс конкурентоспособности страны.

Несмотря на стабилизацию ситуации по туберкулезу, чувствительному к противотуберкулезным препаратам, туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (М/ШЛУ ТБ) является серьезной проблемой для Республики Казахстан. Ситуация отягощена увеличением количества больных туберкулезом с положительным ВИЧ-статусом.

Наряду с этим, в Казахстане существует ряд проблем, снижающих эффективность противотуберкулезного лечения и увеличивающих резервуар резистентного туберкулеза, такие как, перерывы в лечении, низкая приверженность больных, уклонения от лечения, что чаще характерно для социально дезадаптивного контингента, к числу которых относится большая часть ВИЧ-инфицированных. В связи с этим, контроль сочетанного течения туберкулеза и ВИЧ представляет серьезную проблему для здравоохранения всего мира.

Все вышеизложенное определяет несомненную актуальность, соответствие государственным программам и своевременность диссертационной работы Аликиевой Э.А.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям

В рамках требований к диссертациям автором получены оригинальные данные, представляющие существенный интерес для изучения ряда теоретических и практических проблем общественного здравоохранения. Работа выполнена на большом материале собственного исследования, собранного автором из ежегодных официальных статистических отчетов МЕДИНФОРМ, ННЦФ МЗ РК; путем выкопировки данных из Национального реестра больных туберкулезом МЗ РК, статистических данных Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД.

Анализ диссертации свидетельствует, что докторантом были четко сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, основные

положения, выносимые на защиту. Проанализировано 134 источника литературы.

Были проведен сравнительный анализ социо-демографических и клинических характеристик больных туберкулезом в зависимости от ВИЧ-статуса. Были выявлены факторы, способствующие возникновению неблагоприятных исходов туберкулеза у ВИЧ-позитивных пациентов. Кроме того, был разработан уникальный инструмент прогнозирования исходов туберкулеза у пациентов с ТБ/ВИЧ.

Методология проведения и дизайн исследования организованы в соответствии методологией зарубежных работ такого рода. Объем, выборка, глубина исследования, а также примененные методы обработки данных позволили доказать, что факторы риска (низкий иммунный статус, туберкулез, вызванный лекарственно-устойчивыми формами заболевания, длительность ВИЧ-инфицированности, наличие бактериовыделения, возраст, практика рискованного поведения) повышают риск возникновения неблагоприятных исходов заболевания у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

При сравнении исходов заболевания среди пациентов, зарегистрированных в 2013 году и пациентов, зарегистрированных в 2016 году выявлено, что у пациентов 2016 года значительно реже возникали неблагоприятные исходы, что свидетельствует о том, что интегрированный пациентоориентированный контроль туберкулеза эффективен в отношении пациентов с ТБ/ВИЧ.

Таким образом, полученные результаты представляют собой безусловную научную ценность и соответствуют требованиям, предъявляемым к работам такого рода.

3. Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и заключения, сформулированных в диссертации

Полученные результаты являются обоснованными и достоверными, основаны на проведении грамотного статистического анализа материала. Заключение и выводы логично вытекают из изложенного материала диссертации и соответствуют поставленным задачам.

При этом в первом выводе автором сделано заключение, что на всей территории Республики Казахстан за 2006-2016 гг. отмечается снижение показателей заболеваемости в 2,5 раза, показателя распространенности туберкулеза более чем в 4 раза, смертности от туберкулеза в 5,2 раза. При этом негативно отражается на эпидемиологической ситуации заболеваемость МЛУ ТБ, регистрация которой увеличилась за исследуемый период в 3,5 раз. Достоверно доказано, что основным фактором риска развития МЛУ ТБ является нарушение режима приема противотуберкулезных препаратов. Нарушают режим чаще лица асоциального поведения и люди с непереносимостью и сопутствующими заболеваниями, когда возрастает риск нежелательных явлений. ВИЧ-инфекция в Казахстане находится на концентрированной стадии и распространена преимущественно среди

социально дезадаптированного контингента. Также у пациентов с ВИЧ-инфекцией присутствует риск развития нежелательных явлений, т.к. кроме противотуберкулезных препаратов пациенты принимают АРВ-терапию и др. лекарственные препараты. В данном контексте ухудшение эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции, описанное докторантом, является особенно актуальным. Заболеваемость ВИЧ возросла в 1,4 раз, распространенность в 2,8 раз, смертность ЛЖВ возросла в 6,4 раза.

Согласно полученным данным, в Казахстане ухудшается ситуация по туберкулезу среди ВИЧ-инфицированных и характеризуется двумя периодами: период роста показателей, который продолжался до 2013 года и период спада. Так, заболеваемость с 2006 по 2013 год возросла в 8,5 раз, распространенность в 4,8 раз. После 2013 года показатель заболеваемости и распространенности туберкулеза среди ЛЖВ снизился в 1,2 раз, составив в 2016 году 16,9 и 34,58 на 1000 ЛЖВ соответственно. Показатель смертности от туберкулеза в общей популяции снизился в 5,2 раза, тогда как среди ЛЖВ данный показатель снизился только в 1,9 раз, составив в 2016 году 11,39 на 1000 ЛЖВ. Следует отметить результат, доказывающий, что ВИЧ-инфекция оказывает влияние на эпидемиологическую ситуацию по МЛУ ТБ, т.к. доля ВИЧ-инфекции в структуре больных МЛУ ТБ превышает 5%. При этом основной причиной смерти ЛЖВ в Казахстане является туберкулез. Так, докторантом доказано влияние ВИЧ-инфекции на эпидемиологический процесс по туберкулезу с лекарственной устойчивостью и влияние туберкулеза на эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ-инфекции.

Третий вывод показывает, что пациенты с ТБ/ВИЧ значительно отличаются от больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции. Проанализированы все доступные факторы и характеристики, выкопированные из медицинских карт ТБ 01. Согласно полученным данным пациенты с ТБ/ВИЧ в отличие от пациентов без ВИЧ, являются социально более уязвимыми, чаще практикуют рискованное поведение. Пациенты с ТБ/ВИЧ чаще являются бактериовыделителями, туберкулез чаще вызван резистентными штаммами микобактерий. Обращает на себя внимание результат, показывающий, что пациенты ТБ/ВИЧ значительно реже достигают терапевтического эффекта и чаще имеют неблагоприятный исход туберкулеза. Данный вывод основан на анализе таблиц сопряженности (хи – квадрат теста). Проанализированы все доступные факторы и характеристики, выкопированные из медицинских карт ТБ 01. В вывод вошли только те факторы и характеристики, которые имели высокие показатели по результатам хи–квадрат теста, что подтверждает достоверность и обоснованность, сформулированного вывода. В условиях осуществления Стратегии интегрированного контроля туберкулеза, одной из ключевых моментов которой является переориентация на амбулаторное лечение туберкулеза, особенно остро встает вопрос критериев отбора пациентов на лечение туберкулеза в амбулаторных условиях. Основным критерием выбора амбулаторного лечения является отсутствие бактериовыделения. Тактика

менеджмента туберкулеза при этом не отличается в зависимости от ВИЧ-статуса пациентов. Однако согласно полученным результатам, пациенты с ТБ/ВИЧ значительно отличаются от больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции. Выявленные особенности пациентов с ТБ/ВИЧ должны учитываться при определении тактики ведения пациентов с ТБ/ВИЧ в амбулаторных условиях или в условиях стационара.

В четвертом выводе автором сделано заключение, что факторами, способствующими возникновению неблагоприятного исхода туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, являются наличие МЛУ ТБ, иммунный статус пациента, бактериовыделение длительность ВИЧ-инфицирования, фактор рискованного поведения – алкоголизм. Обращает на себя внимание, что большинство установленных факторов являются модифицируемыми и своевременно предпринятые мероприятия, направленные на данные факторы позволят снизить их влияние на исход туберкулеза.

На основе полученных данных автором разработана Шкала прогноза рисков неблагоприятных исходов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов, что представляет большой интерес с научной точки зрения и для практического здравоохранения. Наличие большого количества факторов риска, особенности клинического течения сочетанной патологии, социальные детерминанты представляют процесс управления ко-инфекции сложным и тяжело поддающимся контролю. Прогноз возможных неблагоприятных исходов заболевания, позволяющий вовремя предпринять превентивные меры является полезным и нужным для практического врача. Возможность использования результатов прогнозирования как одного из критериев выбора тактики ведения случая ко-инфекции: амбулаторно или стационарно, также является значимым для общественного здравоохранения, особенно с период внедрения Интегрированного контроля туберкулеза.

В пятом выводе впервые описаны модели контроля туберкулеза среди ЛЖВ с разделением на периоды, когда в модель были включены только две службы, и в 2016 году, когда была создана модель оказания интегрированной мультидисциплинарной помощи пациентам с ТБ/ВИЧ. Проведенный анализ исходов туберкулеза в зависимости от модели оказания противотуберкулезной помощи пациентам показал, что оказание помощи по модели интегрированного контроля туберкулеза с прогнозированием и дифференцированным пациентоориентированным подходом позволяет сократить количество неблагоприятных исходов туберкулеза. Автором статистически достоверно доказано, что пациенты с ТБ/ВИЧ

Все полученные результаты статистически значимы. Объем выборки достаточен, глубина исследования позволила получить достоверные результаты. Выводы и заключения, сформулированные соискателем, являются обоснованными и достоверными. Используемые методические приемы современны и корректны.

4. Степень новизны каждого научного результата, выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Степень новизны научных результатов диссертационной работы Аликиевой Э.А. не вызывают сомнений. Впервые был проведен глубокий анализ заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных. Установлена статистически значимая зависимость между факторами риска, по отношению к исходам заболевания.

Необходимо отметить, что впервые разработан инструмент прогнозирования исходов туберкулеза среди ЛЖВ, оценена эффективность интегрированного пациентоориентированного контроля туберкулеза среди ЛЖВ. Исследовательская работа такого плана на региональном уровне проводится в Казахстане впервые.

Из этого следует, что результаты, выводы и заключение, полученные в ходе настоящего диссертационного исследования, имеют научную новизну и вносят значительный вклад в развитие науки и практического здравоохранения.

5. Оценка внутреннего единства полученных результатов

Диссертационная работа характеризуется единством замысла по комплексному изучению проблем ко-инфекции ТБ/ВИЧ, возникновения неблагоприятных исходов заболевания у больных ТБ/ВИЧ и изучением контроля ко-инфекции ТБ/ВИЧ. Полученные результаты, положения, выводы и практические рекомендации логически вытекают из поставленной цели и задач диссертации, а также соответствуют содержанию диссертации, обосновывают правильность и практическую значимость выбранного направления исследования. Все составные части работы взаимосвязаны единством определенной проблемы изучения. Результаты диссертационной работы наглядно отражают современную концепцию общественного здравоохранения по вопросам туберкулеза, способствуют ее совершенствованию.

Таким образом, диссертационную работу Аликиевой Э.А. можно рассматривать, как завершённое научное исследование, материал в которой изложен в логической последовательности.

6. Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы

Практическая значимость исследования состоит в первую очередь в разработке инструмента прогнозирования исходов туберкулеза среди пациентов с ТБ/ВИЧ.

Полученные результаты в ходе исследования позволили автору выявить ряд проблем в контроле ко-инфекции ТБ/ВИЧ, на которые необходимо нацелить работу областных противотуберкулезных служб. Автором предложены пациентоориентированные подходы основанные на выяснение факторов риска, прогнозировании исхода и оказании дифференцированной помощи, направленной на нужды пациента, что в свою очередь будет способствовать улучшению эффективности контроля ТБ/ВИЧ, и, как следствие, снижению смертности ЛЖВ от ТБ.

Полученные диссертантом результаты направлены на решение актуальной проблемы общественного здравоохранения и фтизиатрической службы Казахстана – оказание медицинской помощи больным лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

7. Подтверждение опубликованных основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации

По материалам диссертации опубликованы 12 научных работ: из них 3 в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК. Тезис в рамках Российской научно-практической Конференции молодых ученых с международным участием, тезис в рамках XV Конференция молодых ученых-медиков стран СНГ, тезис в рамках III Международной конференции «Персоналицированная медицина и глобальное здоровье», тезис в рамках IV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Наука и медицина: современный взгляд молодежи», 1 статья в рамках II Международной Конференции по интегрированному контролю туберкулеза, 2 статьи в журналах, цитируемых в базах РИНЦ, 1 статья, входящая в базу данных Web of Science (импакт-фактор 2,2), 1 статья, входящая в базу данных Scopus.

8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Диссертационная работа Аликиевой Э.А. представляет собой завершенное научное квалификационное исследование, написана в классическом стиле на 106 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части с обзором литературы, описанием материала и методов исследования, собственных результатов, заключения, списка использованных источников. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 35 таблицами. Диссертация тщательно оформлена в соответствии с требованиями Комитета, логично построена, грамотно написана.

Однако по диссертации имеются следующие замечания:

1. Нужно подробнее описать собственный вклад докторанта в исследование.

2. Некоторые табличные данные сложны для восприятия и могут быть заменены наглядным изображением.

3. Чем обусловлен выбор одиннадцатилетнего периода изучения эпидемиологической ситуации?

По тексту имеются отдельные опечатки и стилистические неточности, не умаляющие достоинства диссертационной работы. Принципиальные замечания по содержанию и оформлению диссертации отсутствуют.

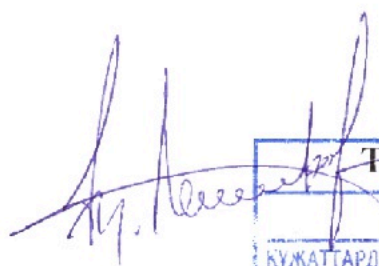
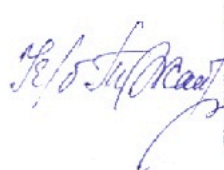
9. Заключение

Диссертационная работа Аликиевой Э.А. на тему: «Ко-инфекция ТБ/ВИЧ: факторы риска, контроль и прогноз», представленная на соискание степени доктора по профилю по специальности 6D110200 по специальности

– Общественное здравоохранение, представляет собой самостоятельно выполненный, завершенный научный труд. Результат проведенной работы можно квалифицировать, как достижение нового этапа в развитии общественного здравоохранения, которые обеспечивают решение важной прикладной проблемы.

Выполненная работа Аликиевой Э.А. по актуальности, методическому уровню, объему исследований, степени обоснованности, научной новизне и практической значимости результатов отвечает всем требованиям «Правил присуждения ученых степеней» Комитета по контролю в сфере образования и науки МОН РК, а ее автор, заслуживает присвоения искомой степени доктора по профилю по специальности 6D110200 – Общественное здравоохранение.

**Официальный рецензент
Руководитель кафедры педиатрии
и детской хирургии ЮКМА, PhD**



Т. А. Маймаков
ҚҰЖАТТАРДЫҢ ҚОЛДАРЫН АЙКЫНДАЙМЫН
ОҚҰСТЫҚ ҚАЗАҚСТАН
МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
КАДРЛЫҚ ҚЫЗМЕТ БӨЛІМІ