

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации», доктора медицинских наук, профессора Елены Юльевны Зоркальцевой на диссертацию Ароян Анны Робертовны на тему: «Туберкулез у детей дошкольного и младшего школьного возраста в Омской области в условиях патоморфоза», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия

Актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений. Туберкулез относится к группе социально-значимых заболеваний с достаточно хорошо изученной инфекционной природой. Глобальная стратегия Всемирной Организации Здравоохранения по ликвидации туберкулеза предполагает к 2035 году снизить заболеваемость туберкулезом на 90%, а смертность на 95%.

В Российской Федерации за последнее десятилетие ситуация с туберкулезом, после заметного ухудшения в 1990-е и 2000-е годы, заметно стабилизировалась и появилась четкая тенденция к улучшению. Заболеваемость туберкулезом детей на фоне улучшения эпидемиологических показателей у взрослых и разработанных противотуберкулезных мероприятий во фтизиатрии уменьшается. За последнее десятилетие отмечается прорыв в области научных исследований во фтизиатрии, касающихся изменения подходов к выявлению, диагностике и лечению туберкулеза. Тем не менее, заболеваемость туберкулезом детей остается насущной проблемой, что, конечно, требует улучшения системы профилактики и ранней диагностики туберкулезной инфекции. Решению этой актуальной проблемы и посвящена диссертационная работа Ароян Анны

Робертовны.

Научная новизна исследования и полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации. Впервые выделены особенности течения туберкулеза и оценена структура его форм у детей дошкольного и младшего школьного возраста за 20-летний временной период в Омской области. Подробно исследованы данные иммунодиагностики и эпидемиологический анамнез. Проведено сравнение групп дошкольников и младших школьников по возрастным и временным периодам. Среди дошкольников во временной период 2011-2020 гг. по сравнению с 2001-2010 гг. изменилась клиническая структура, характеризующаяся увеличением доли первичного туберкулезного комплекса, при этом внелегочные и генерализованные формы туберкулеза, напротив, стали регистрироваться реже, что является благоприятным отражением патоморфоза. В группе детей младшего школьного возраста также определены особенности, в частности, значительное увеличение удельного веса первичного туберкулезного комплекса, поражения нескольких групп лимфоузлов при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов, туберкулеза мочевой системы у младших школьников.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов. Значимость полученных Ароян А.Р. результатов исследования очевидна и заключается в выявлении эпидемиологических, социальных, клинко-рентгенологических характеристик, исходов туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста, что позволит улучшить качество противотуберкулёзных мероприятий у данной категории пациентов. Обоснованы совершенствование и дифференцированный подход к мероприятиям по профилактике туберкулеза у детей с учётом социального статуса семьи, оптимизации мероприятий в очаге с изоляцией источника инфекции, проведением контролируемой противотуберкулезной химиотерапии.

Результаты исследования внедрены в практику работы Центра оказания специализированной лечебно-диагностической помощи детскому населению БУЗОО КПТД. Материалы исследования используются в учебном процессе кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО

ОмГМУ в преподавании разделов «Выявление и диагностика туберкулеза. Иммунодиагностика», «Профилактика туберкулеза», «Очаг туберкулезной инфекции», «Первичные формы туберкулеза».

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, шести глав с результатами собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Диссертация содержит 155 страниц текста.

Обзор литературы написан на основе анализа 215 источников научной литературы, из них 153 отечественных и 62 зарубежных. Обзор написан грамотным языком, отражает, что автор владеет проблемой, определяет недостаточно изученные вопросы, которые составили цель данного исследования.

Обзор литературы посвящен проблеме туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста, состоит из четырех подразделов представляющих эту проблему с различных позиций.

В первой части обзора литературы проанализирована ситуация по туберкулезу среди детей в нашей стране и в мире, затронуты вопросы распространенности туберкулеза и его клинической структуры в разных странах.

Второй подраздел посвящен состоянию проблемы детского туберкулеза в России. Представлены статистические данные, проведен сравнительный анализ заболеваемости туберкулезом детей по федеральным округам, структура впервые выявленных форм туберкулеза, показаны основные факторы, неблагоприятно влияющие на эпидемиологическую ситуацию.

Третий подраздел посвящен особенностям туберкулеза у детей разных возрастных групп на современном этапе. Представлены наиболее распространенные формы туберкулеза у детей в зависимости от возрастной принадлежности. Проанализированы данные об основных факторах риска развития заболевания, возможностях ранней диагностики туберкулеза и его профилактики.

Завершающий подраздел обзора литературных источников раскрывают вопрос патоморфоза туберкулеза. Показаны современные проявления патоморфоза, определены тенденции.

Наличие единичных исследований о проблеме патоморфоза туберкулеза у детей, описание выборочных единичных случаев в литературе, отсутствие комплексной работы по выделению предрасполагающих факторов и отсутствие единого алгоритма мер профилактики определяют актуальность и научную новизну проведенного диссертантом исследования.

Целью исследования явилось совершенствование профилактических мероприятий путем изучения эпидемиологических, диагностических и клинических особенностей туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста в Омской области в условиях патоморфоза заболевания за 20-летний период.

Для осуществления поставленной цели автором сформулировано 5 задач, соответствующих основным разделам диссертационного исследования. Автор проводит сравнительный ретроспективный анализ среди детей города Омска и Омской области в возрасте 4-11 лет, перенесших туберкулез. Показана структура клинических форм туберкулеза и общесоматической патологии, оценивается эпидемиологический анамнез, результаты иммунодиагностики, клинические проявления у 733 детей. Группы детей сравниваются автором по возрастным и временным периодам. Диссертант представляет алгоритм, способствующий повышению эффективности профилактических мероприятий, и координирующий работу медицинских организаций, сталкивающихся с диагностикой туберкулезного процесса.

Иллюстративный материал представлен 47 таблицами и 3 рисунками.

Во **введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, степень разработанности темы исследования, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, соответствие диссертации паспорту научной специальности и связь темы диссертации с планом основных научно – исследовательских работ учреждения, внедрение результатов исследования, публикации и личный вклад автора в получение научных результатов, а также сведения о структуре и объеме диссертации.

Во **2-й главе** представлен дизайн сплошного обсервационного когортного ретроспективного исследования, с подробной характеристикой критериев включения, временных периодов, анализируемых факторов, изложены методики проведения. Восприятие дизайна исследования в целом и решения отдельных задач облегчается наличием блок-схемы. В главе подробно описаны клиническая характеристика детей, методы обследования и методики проведения статистической обработки данных.

Результаты собственных исследований состоят из 4 глав.

Глава 3 диссертации, отражает результаты собственных наблюдений автора, посвящена изучению структуры клинических форм туберкулеза, эпидемиологических особенностей, методов диагностики и имеющейся сопутствующей патологии во временном аспекте у детей 4-11 лет. Выявлено уменьшение абсолютного числа заболевших туберкулезом детей 4-11 лет в 2011-2020 гг. по сравнению с 2001 – 2010 гг., определены основные положительные и отрицательные тенденции патоморфоза туберкулеза при сравнении этих временных периодов.

В **4 главе** диссертации автор дает сравнительную характеристику туберкулезного процесса у детей дошкольного и младшего школьного возраста по двум 10-летним периодам. Диссертантом установлено, что у дошкольников была выше доля туберкулеза органов дыхания (94,7% и 90,4%, $p=0,041$), меньше - изолированных внелегочных поражений (1,7% и 5,3%, $p=0,014$). В структуре форм туберкулеза органов дыхания у дошкольников преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (82,2% у дошкольников и 67,0% у школьников, $p=0,000$) и его двусторонние локализации (65,8% у дошкольников и 43,9% у школьников, $p=0,000$), у младших школьников – первичный туберкулезный комплекс (15,7% у дошкольников и 27,7% у школьников, $p=0,000$). Туберкулез у детей дошкольного и младшего школьного возраста чаще выявлялся методом иммунодиагностики (56,3% и 54,8%, $p=0,735$), и при обследовании по контакту с больным туберкулезом взрослым (40,3% и 35,4%, $p=0,190$), у младших школьников туберкулез чаще выявлялся по обращению (2,8% и 7,0%, $p=0,016$) и при обследовании групп риска (0,6% и 3,0%, $p=0,032$).

В 5 главе диссертации представлено сравнение характеристик туберкулезного процесса у дошкольников и младших школьников между собой. Представлена социальная характеристика детей, сведения о сопутствующей патологии, методы выявления туберкулеза, эпидемиологический анамнез, результаты иммунодиагностики, клиническая структура туберкулеза, рентгенологическая характеристика. Представлены результаты стационарного курса лечения у детей разных возрастных групп. Автором показаны основные факторы риска развития туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

В 6 главе исследования автор представляет разработанный им алгоритм профилактики туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста, осуществляется оценка его эффективности за период 2021-2022 гг. Описана и доказана эффективность проведенной контролируемой превентивной химиотерапии с учетом лекарственной чувствительности/устойчивости возбудителя у источника инфекции в условиях противотуберкулезной организации.

Все запланированные этапы исследования проведены последовательно и скрупулезно.

В заключении нашли отражение все разделы диссертационного исследования, обсуждение результатов, полученных автором в процессе научной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования. Объем выборки свидетельствует о весомости полученных результатов с корректным статистическим анализом результатов, что позволило получить объективные данные и свидетельствует о научной обоснованности и убедительности основных положений, выносимых на защиту.

Практические рекомендации логично сформулированы, апробированы и могут быть широко использованы в амбулаторной практике среди детского населения.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты исследования могут использоваться в

учреждениях противотуберкулезной и участковой педиатрической службы, в том числе, педиатрами медицинских кабинетов школ и детских садов, для совершенствования выявления, диагностики и профилактики туберкулеза у детей. Результаты исследования и разработанные диссертантом алгоритмы могут быть положены в основные направления работы врачей педиатров, фтизиатров, оказывающих помощь детям, как на этапе профилактики и диагностики туберкулеза, так и в период лечения. Полученные автором данные могут использоваться в учебном процессе кафедр фтизиатрии, педиатрии высшего и постдипломного образования медицинских вузов в преподавании разделов «Выявление и диагностика туберкулеза», «Профилактика туберкулеза», «Очаг туберкулезной инфекции», «Первичные формы туберкулеза».

Личный вклад автора заключается в планировании, организации и проведении исследования, формулировании цели и реализации задач, определении методов исследований (в том числе и статистической обработки), создании электронных баз данных, написании диссертации, статей по теме исследования.

Материалы диссертации широко апробированы, в том числе на Основные положения диссертации представлены на научно-практических форумах в виде устных и стендовых докладов и одобрены: на Межрегиональной конференции молодых ученых, посвященный Дню Российской науки (Новосибирск 2016, 2017, 2018, 2022), на Российской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященная Всемирному дню борьбы с туберкулезом «Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей» (Москва, 2016, 2018, 2022), на 2-м, 3-м, 4-м межвузовских научных сессиях молодых ученых и студентов ОмГМУ (Омск, 2016, 2017, 2018), на 2-м, 5-м конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2013, 2016), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Туберкулез и сочетанные инфекции: вызовы и перспективы» (Москва, 2017), на научно-практической конференции с международным участием, посвящённой памяти основателя Сибирской школы фтизиатров, члена-корреспондента РАМН И.Г. Урсова: «Туберкулёз:

инновационные решения - от идеи до практики» (Новосибирск, 2017), на межрегиональном 5-м Съезде врачей общей практики/семейных врачей Сибирского федерального округа (Омск, 2022), XII Съезде фтизиатров России (Грозный, 2023), на XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков» (Нижний Новгород, 2023), на Юбилейной всероссийской научно-практической конференция с международным участием «Фтизиатрия в XXI веке: взгляд в будущее», посвященной 80-летию Новосибирского научно-исследовательского института туберкулёза (Новосибирск, 2023), на Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные исследования и инновационные технологии во фтизиатрии» (Самара, 2023).

Автореферат диссертационной работы соответствует всем требованиям к его оформлению, а также содержанию и выводам диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 15 работ, в том числе 8 - в научных журналах и изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, в том числе 3 статьи входит в реферативную базу данных Scopus.

Диссертационная работа соответствует плану научно-исследовательской работы кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. Номер государственной регистрации АААА – А19 – 119012190018-7 от 21.01.2019 г.

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (пункт 1 – общие вопросы фтизиатрии; пункт 4 – средства и методы диагностики социально-значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения; пункт 9 – организация и совершенствование противозидемических мероприятий; пункт 10 – профилактика распространения туберкулезной инфекции индивидуальная и популяционная (специфическая и

неспецифическая); пункт 14 – лучевая диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза и сочетанных с ним заболеваний).

Работа выполнена на высоком современном научном и методическом уровне.

Имеется замечание в части трактовки фазы распада, фазы обсеменения туберкулезного процесса, как осложнения туберкулеза, с чем нельзя согласиться. Однако, в табличных данных в тексте диссертации сведения о фазах процесса отражены во временном периоде, например, среди детей младшего школьного возраста незначительно выросла доля деструктивных форм с 1,9% до 4,7%, а среди дошкольников, напротив, увеличилась с 0,6% до 2,4% ($P > 0,05$).

Вопросы к диссертанту:

Какова была обеспеченность в Омской области детскими санаторными койками в сравниваемые временные периоды, изменился ли этот показатель? Каковы возможности для наблюдаемого профилактического лечения и изоляции детей в санаторные учреждения в настоящее время?

Заключение

Диссертация Ароян Анны Робертовны на тему: «Туберкулез у детей дошкольного и младшего школьного возраста в Омской области в условиях патоморфоза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной, актуальной научной задачи по оптимизации диагностических и профилактических противотуберкулезных мероприятий у детей на основании анализа закономерностей развития детского туберкулеза за 20-летний период наблюдения, что имеет важное научное и практическое значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, объему исследования диссертационная работа Ароян Анны Робертовны на тему: «Туберкулез у детей дошкольного и младшего школьного возраста в Омской области в условиях патоморфоза», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №

842 (в редакции постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г.),
предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает
присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.26. Фтизиатрия.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования

– филиал федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения дополнительного профессионального образования «Российская

медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских

наук (3.1.26. Фтизиатрия),

профессор

26.04.2024г.

Е.Ю. Зоркальцева

Елена Юльевна Зоркальцева



Почтовый адрес: 664049, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100, ИГМАПО –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедра туберкулеза и
инфекционных болезней

телефон: +7 (3952) 46-53-26.

адрес электронной почты: igmapo@igmapo.ru

Подпись Е. Ю. Зоркальцевой верна

Е.Ю. Зоркальцева

Дата:

26.04.2024г.