

«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по научной работе
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор,
И.Л. Давыдкин

08 _____ 2024 г.



ведущей организации – ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Ароян Анны Робертовны на тему: «Туберкулез у детей дошкольного и младшего школьного возраста в Омской области в условиях патоморфоза», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования

В настоящее время туберкулез продолжает оставаться актуальной проблемой для многих стран мира и в том числе для России. Стратегия Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) направлена на ликвидацию эпидемии туберкулеза к 2035 году. С учетом этого актуальным видится анализ распространенности и заболеваемости туберкулезом в долгосрочном периоде.

Развитие туберкулезной инфекции у детей прежде всего связано с наличием контакта с больными туберкулезом и в высокой степени с социальными факторами. Значимость других факторов риска значительно снижается при благоприятной эпидемиологической ситуации. Тем не менее, показатели заболеваемости туберкулезом детей дошкольного и младшего школьного возраста являются индикаторами реальной ситуации по туберкулезу.

Изучение основных эпидемиологических и клинико-иммунологических особенностей, вариантов течения и исходов туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста на современном этапе развития фтизиатрии с учетом новых достижений представляется актуальным и значимым для оптимизации профилактических мероприятий по туберкулезу среди детей и подростков в реализации стратегии по борьбе с туберкулезом. Именно этому и посвящено диссертационное исследование Ароян Анны Робертовны.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Соискателем обоснована актуальность избранной темы исследования, представлен оригинальный дизайн исследования, включающий четыре этапа исследования, основанных на сплошном наблюдательном когортном ретроспективном анализе детей, перенесших туберкулез.

На первом этапе был проведен сравнительный ретроспективный анализ отчетной документации в период с 2001 по 2020 гг. среди детей города Омска и Омской области в возрасте 4-11 лет, перенесших туберкулез и получивших курс стационарного лечения, и сформированы четыре группы сравнения в соответствии с пятилетними временными периодами (I период с 2001 по 2005 гг. – 212 пациентов; II период с 2006 по 2010 гг. – 198 ребенка, III период с 2011 по 2015 гг. – 199 детей, IV период с 2016 по 2020 гг. – 124 заболевших). На втором этапе исследования проведена оценка эпидемиологических, диагностических и клинических особенностей туберкулеза в условиях патоморфоза у 357 пациентов дошкольного и 376 заболевших младшего школьного возрастов при сравнении 10-летних периодов. На третьем этапе проведен анализ по перечисленным критериям двух групп сравнения по возрастным периодам; представлены разработанные алгоритмы профилактики туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста. На четвертом этапе исследования оценены созданные алгоритмы.

Работа по выделению факторов риска, эпидемиологических, клинических, иммунологических особенностей туберкулеза в значительной

степени позволит повысить эффективность профилактических мероприятий у данной группы пациентов.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В данном диссертационном исследовании выделены особенности туберкулеза и оценена структура его форм у детей от 4-х до 11-ти лет за 20 - летний временной период. Установлены разнонаправленные тенденции патоморфоза специфического процесса у детей. Установлена однотипность тенденций патоморфоза у детей разных периодов детства. Выявлены эпидемиологические, диагностические и клинические особенности туберкулеза у детей 4-11 лет с выделением различий по периодам детства.

Соискателем обозначены факторы риска развития туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста, получены дополнительные доказательства увеличения значимости и частоты установленного контакта с источниками инфекции на протяжении 20-летнего периода наблюдения, неэффективности профилактических мероприятий при наблюдении по IV группе диспансерного учета, связанных с отсутствием контролируемости превентивной химиотерапии, принадлежности детей к семьям социального риска.

Разработаны алгоритмы профилактики туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста, которые применимы в практическом здравоохранении, что при использовании в работе врача первичного звена здравоохранения и фтизиатра позволяет выявлять заболевание на ранних этапах.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Работа выполнена в рамках комплексной научной темы 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.

Личный вклад автора

Автором поставлена цель исследования - 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. Определены задачи научной работы в соответствии поставленной целью. Разработанный дизайн исследования дает целостное представление о работе. Автором изучена специализированная мировая литература, где проанализированы работы ведущих специалистов не только России, но и зарубежных авторов, большинство источников представлены работами за последние 5 лет.

Соискатель лично провела выборку и анализ данных медицинской документации больных. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором с учетом рекомендаций доказательной медицины. Автор принимала участие в проведении статистической обработки результатов исследования и внедрении итогов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и процесс подготовки студентов. В ходе проведения работы результаты получены соискателем лично.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

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 противоэпидемических 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).

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных выводов и положений основана на достаточном по количеству клиническом материале. Диссертант выполнил исследование, основанное на анализе результатов комплексного обследования и лечения 733 пациентов с туберкулезом в возрасте 4-11 лет «Специализированной детской туберкулезной клинической больницы» (БУЗОО СДТКБ). Избран дизайн исследования, в работе четко прописаны критерии включения и исключения.

Для оценки структуры клинических форм туберкулеза и соматической патологии, наличия контакта и его характера, социального статуса, методов выявления, клиники, рентгенологических изменений, лабораторных проявлений и лечебных мероприятий сформированы четыре группы сравнения в соответствии с пятилетними временными периодами (I период с 2001 по 2005 гг. – 212 пациентов; II период с 2006 по 2010 гг. – 198 ребенка, III период с 2011 по 2015 гг. – 199 детей, IV период с 2016 по 2020 гг. – 124 заболевших).

Далее подверглись сравнению структура клинических форм туберкулеза и соматической патологии, наличие контакта и его характер, социальный статус семьи, методы выявления, рентгенологические изменения у 357 пациентов дошкольного (4-6 лет) и 376 заболевших младшего школьного (7-11 лет) возрастов, сформированы четыре группы сравнения в соответствии с десятилетними временными периодами (соответственно I период с 2001 по 2010 гг. – 202 и 208 пациентов; II период с 2011 по 2020 гг. – 155 и 168 случаев).

Выделены наиболее значимые факторы риска развития туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста и проведено сравнение двух исследовательских групп: 357 детей дошкольного и 376 детей младшего школьного возраста.

Проведенное исследование позволило автору сформулировать 5 выводов и практические рекомендации, которые отражают основные результаты диссертации. Полученные результаты анализировались с помощью традиционных статистических методов, с позиции доказательной медицины.

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

По теме опубликовано 15 печатных работ, в том числе 8 работ опубликовано в журналах, включённых в «Перечень рецензируемых научных изданий», рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационного исследования, и 3 статьи входит в реферативную базу данных Scopus.

Содержание диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, собственных результатов, представленных в 6 главах, главы, посвященной обсуждению результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений, условных обозначений. Диссертация изложена на 155 страницах, иллюстрирована 47 таблицами и 3 рисунками. Список литературы включает 215 источников, из которых 153 отечественных и 62 иностранных.

В обзоре литературы четко отражен вопрос необходимости анализа эпидемиологических, клинических, иммунологических особенностей туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Отмечено отсутствие в литературе данных по вопросу патоморфоза туберкулеза у детей данных возрастных групп. Представлены факторы, влияющие на туберкулезную инфекцию. Отдельный раздел посвящен современным подходам к совершенствованию диагностических методов по диагностике туберкулеза. Глава обзора включает 4 раздела, охватывает изучаемые проблемы с включением работ последних 5 лет.

В главе 2 представлен дизайн исследования. Подробно описаны этапы работы, принципы формирования групп, критерии включения, методы обработки. Выбран комплекс необходимых методов анализа. В исследовании использованы методы клинико-рентгенологического, лабораторного и инструментального обследования, оценки эпидемического анамнеза, создана

электронная база данных. Расчеты и графический анализ данных проводились на базе пакетов прикладных программ - Microsoft Excel, Statistica 6.0 (русифицированная версия). При сравнении качественных (категориальных) переменных в группах использовали χ^2 Пирсона. При наличии наблюдаемых частот ≤ 10 рассчитывали χ^2 с поправкой Йейтса, если наблюдаемых частот было менее 5 – точный тест Фишера (ТТФ) для таблиц сопряженности 2x2 (результаты представлены в виде: χ^2 – значение критерия, p – уровень значимости).

В третьей, четвертой и пятой главах отражены собственные результаты исследования. В третьей главе проведено сравнение четырех групп сравнения в соответствии с пятилетними временными периодами, в четвертой главе – сравнение четырех групп в соответствии с десятилетними временными периодами, в пятой главе проведено сравнение двух исследовательских групп в соответствие с возрастными периодами. В результате проведенного исследования отмечено следующее: за исследуемый период в Омской области отмечено уменьшение абсолютного числа заболевших туберкулезом, отмечается уменьшение количества клинических проявлений заболевания, что можно оценить, как положительную тенденцию патоморфоза. Отрицательные тенденции заключались в увеличении доли процессов с поражением легочной ткани (ПТК с 14,3% до 50%, p=0,000), увеличении количества двусторонних процессов при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов (с 44,2% в период 2001-2005 гг. до 52,8% в 2016-2020 гг., p=0,000), появлением с 2006 года и увеличением доли детей из ЛУ- и МЛУ-контакта (с 6,25% в 2001-2005 гг. до 71,2% в 2016-2020 гг., p=0,000).

В шестой главе диссертации показан разработанный алгоритм мероприятий по профилактике туберкулеза у дошкольников и младших школьников, заключающийся в дифференцированном подходе определения способа изоляции ребенка в зависимости от степени социального риска семьи и приверженности источника инфекции к длительному стационарному лечению с организацией контролируемой превентивной химиотерапии, что показало его

высокую эффективность и позволило достичь предотвращения развития туберкулеза у заболевших из достоверного контакта с больными туберкулезом, в том числе с бактериовыделением.

Обсуждение результатов проведено корректно, сопоставляются собственные данные с полученными ранее отечественными и зарубежными учеными, что отражает суть работы и обеспечивает фундаментальность и практическую направленность результатов.

Положения, выносимые на защиту, логичны, последовательны, отражают цель и задачи исследования, выводы полностью согласуются с задачами исследования.

Практические рекомендации сформулированы в соответствии с полученными результатами и могут быть использованы в реальной клинической практике.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Работа демонстрирует важность полученных результатов и практических рекомендаций для учреждений противотуберкулезной службы Российской Федерации.

Диссертантом предложено обязательное обследование детей с невыраженной и средней выраженности положительными нормергическими реакциями на пробу Манту с 2 ТЕ из групп риска с последующим использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного. На педиатрических участках уделять внимание семьям социального риска и социально сохранным семьям, уклоняющимся от обследования. Фтизиатрам при обследовании детей, направленных по результатам иммунодиагностики, проводить тщательный поиск возможного контакта с больным туберкулезом.

Применение разработанных алгоритмов внедрено в практику врача фтизиатра участкового Центра оказания специализированной лечебно-диагностической помощи детскому населению БУЗОО КПТД, применяются в работе детской ЦВКК БУЗОО КПТД и используется 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».

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты диссертации, практические рекомендации могут быть широко использованы в практической работе врачей первичного звена здравоохранения и фтизиатров, оказывающих противотуберкулезную помощь детскому населению. Рекомендуется внедрять результаты диссертационной работы в противотуберкулезные учреждения, при подготовке врачей фтизиатров и врачей педиатров на кафедрах фтизиатрии и педиатрии.

Методология выполнения работы соответствует современным требованиям. Диссертационная работа Ароян Анны Робертовны написана самостоятельно, хорошим языком, обладает внутренним единством.

По результатам проведенного анализа настоящей диссертационной работы принципиальных замечаний нет.

Имеется вопрос. Были ли какие-либо региональные особенности (экономические, социальные) в представленные пятилетние периоды, способные повлиять на эпидемиологию туберкулеза у детей и подростков? Если да, то как это проявилось в регионе?

Заключение

Диссертационная работа Ароян Анны Робертовны на тему: «Туберкулез у детей дошкольного и младшего школьного возраста в Омской области в условиях патоморфоза», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена научная задача по совершенствованию диагностических и профилактических противотуберкулезных мероприятий у детей путем изучения закономерностей развития детского туберкулеза за 20-летний период наблюдения и анализа

структуры клинических форм туберкулеза, что имеет важное научное и практическое значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Ароян Анны Робертовны полностью соответствует требованиям п. 9-11, 13, 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. Автор – Ароян Анна Робертовна заслуживает присуждение учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия.

Диссертация и отзыв на нее обсуждены и одобрены на заседании кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самарского государственного медицинского университета (протокол № 14 от «15» июля 2024 г.).

Отзыв составил:
заведующий кафедрой
фтизиатрии и пульмонологии
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор
(3.1.26. Фтизиатрия)

Бородулина Елена Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Адрес: 443099, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Приёмная ректора: +7(846)374-10-01

Электронная почта: info@samsmu.ru

Подпись Бородулиной Е.А. заверяю

« 30 » июля 2024 г.

10

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)
ВЕРНО: Д-1 * 8789
Начальник отдела кадров <i>И.О. Игнатьев</i>
« <u>30</u> » июля 20 <u>24</u> г.