

Заключение диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 29 июня 2021 г., протокол № 15.

О присуждении Поркулевич Надежде Игоревне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эпидемиологические и клинические особенности, факторы риска внелёгочного туберкулёза у детей» по специальности 3.1.26. Фтизиатрия принята к защите 20 апреля 2021 г. (протокол заседания № 12) диссертационным советом 24.1.264.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2, приказ Минобрнауки России от 03 июня 2021г. № 561/нк. Срок полномочий Совета установлен на период действия номенклатуры научных специальностей, утверждённой приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 г. № 118 (зарегистрирован Минюстом России 6 апреля 2021 г., регистрационный № 62998).

Соискатель Поркулевич Надежда Игоревна, 1989 года рождения. В 2013 году соискатель окончила Омскую государственную медицинскую академию по специальности «Педиатрия».

В 2019 г. окончила очную аспирантуру Омского государственного медицинского университета.

Работает ассистентом кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета.

Диссертация выполнена на кафедре фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Мордык Авна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, Омский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Бородулина Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, Самарский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, заведующий кафедрой;

Лозовская Марина Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Иркутск, в своём положительном отзыве, подписанном Зоркальцевой Еленой Юльевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующий кафедрой туберкулёза и инфекционных болезней - указала, что тема диссертационной работы актуальна, методология выполнения работы соответствует современным требованиям, достоверность результатов исследования подтверждена достаточным объёмом наблюдений и применением современных пакетов программ статистического анализа для обработки полученных результатов.

Результаты диссертационной работы имеют научную новизну, теоретическую и практическую значимость. На основании изучения заболеваемости внелегочными формами туберкулеза и его структуры среди детей до 14 лет за тридцатилетний период наблюдения, а также



разносторонней оценки клинических проявлений внелегочного туберкулеза в зависимости от периода эпидемиологического неблагополучия за 18-летний период, соискателем определены факторы риска развития внелегочного туберкулеза в зависимости от распространенности процесса в сравнении с детьми, инфицированными МБТ и впервые показаны различия факторов риска развития внелегочного туберкулеза и туберкулеза органов дыхания.

Диссертационная работа демонстрирует важность результатов и предложенных практических рекомендаций для учреждений противотуберкулезной службы РФ. Разработаны шкалы прогностической оценки степени риска формирования внелегочного туберкулеза в группах здоровых и больных туберкулезом органов дыхания детей, использование которых в работе врача первичного звена здравоохранения и фтизиатра позволяют своевременно определять дальнейшую тактику по профилактике и диагностике внелегочного туберкулеза.

Результаты данной диссертационной работы рекомендуется внедрять в стационарах противотуберкулезных организаций, что позволит повысить качество оказания медицинской помощи больным туберкулезом, и повысить качество диагностики в период прохождения лечения по поводу туберкулеза органов дыхания.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах фтизиатрии и педиатрии при подготовке врачей фтизиатров и врачей педиатров.

По результатам проведенного анализа настоящей диссертационной работы принципиальных замечаний и недостатков нет.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение о том, что диссертационная работа Поркулевич Надежды Игоревны на тему: «Эпидемиологические и клинические особенности, факторы риска внелегочного туберкулеза у детей», представленная на соискание ученой 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 внелегочного туберкулеза за 18-летний период наблюдения и анализа структуры клинических форм туберкулеза за 30-летний период наблюдения, что имеет важное научное и практическое значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работы Поркулевич Надежды Игоревны соответствует п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 13 работ, 1 статья входит в реферативную базу данных Scopus. Основные положения диссертации доложены на 14 научно-практических конференциях и конгрессах. Получено 2 свидетельства о регистрации базы данных. Общий объём публикаций составил 83 страницы (9,6 у.п.л.) и содержит 90% авторского вклада.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены изучению структуры клинических форм туберкулеза у детей, его эпидемиологическим, социальным и клинико-лабораторным характеристикам, а также значимым факторам риска формирования внелегочного туберкулеза.

Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и полностью раскрывают её содержание.



В диссертации недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах нет.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Туберкулез у детей в течение 20-летнего периода наблюдения / А.А. Турица, Н.И. Поркулевич, Г.Ж. Сагалбаева // Ученые записки Орловского государственного университета. – Орел, 2014. – №7 (63). – с. 62.

2. Внелегочный туберкулез у детей за 20-летний период наблюдения / А.А. Турица, Н.И. Поркулевич, Е. А. Цыганкова // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – №1 (8). – с. 50-53.

3. Изменения в возрастном составе и структуре локализаций и форм туберкулеза у детей за период 1985-2015 гг. / Поркулевич Н.И., Цыганкова Е.А., Дроздецкая И.В. // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – № 4. – с. 67-71.

4. Динамика структуры локализаций, распространенности и клинических форм туберкулеза у детей за период с 1985 по 2015 г. в Омской области / Поркулевич Н.И., Мордык А.В., Цыганкова Е.А. // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 9. – с. 55-59.

5. Ретроспективный анализ частоты и локализаций внеторакальных проявлений туберкулеза у детей от 0 до 14 лет в Омской области за 30-летний период наблюдения / Мордык А.В., Поркулевич Н.И., Цыганкова Е.А. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 40-44.

6. Место изолированной внелегочной и генерализованной форм туберкулеза у детей в возрасте 4-11 лет в период 2001-2015 годов на территории одного Сибирского региона / Ароян А.Р., Поркулевич Н.И. // Уральский медицинский журнал. – 2018. - № 8 (163). – с.15-19.

7. Клинические проявления внелегочного и генерализованного туберкулеза у детей / Поркулевич Н.И., Ашенова Г. Ж., Леонтьева Е. С. // Уральский медицинский журнал. – 2018. - №08 (163). – с.83-88.

8. О роли клинических проявлений изолированной внелегочной формы туберкулеза у детей в период эпидемиологического неблагополучия на

территории Омской области / Поркулевич Н. И., Леонтьева Е. С., Дроздецкая И. В. // Университетская клиника. – Донецк, 2018. – с.304-310.

9. Особенности туберкулеза внелегочных локализаций в зависимости от наличия или отсутствия подтверждения диагноза у детей за 15-летний период наблюдения / Поркулевич Н. И., Мордык А. В // Медицинский альянс. – 2019. – Т. 7. – № 3. – с. 37-41.

10. Значение отдельных клинико-анамнестических данных в формировании туберкулеза внелегочных локализаций у детей / Поркулевич Н. И. // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2019. – № 4. – с. 52-58.

11. Факторы риска развития внелегочных форм туберкулеза у детей / Поркулевич Н. И. // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2019. – № S1. – с. 158-159.

12. Клинико-эпидемиологические особенности внелегочного туберкулеза изолированного и при его сочетании с поражением органов дыхания у детей / Поркулевич Н. И., Самсонов К. Ю. // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № S1. – с. 129-130.

13. Особенности туберкулёза почек и других локализаций внелёгочного туберкулёза в зависимости от наличия или отсутствия подтверждения диагноза у детей / Поркулевич Н.И., Мордык А.В. // Вестник урологии. – 2021. – 9(1) – с.56-63, <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-1-56-63>.

На автореферат диссертации Поркулевич Н.И. поступили 5 отзывов, все отзывы положительные:

от Мякишевой Татьяны Владимировны – доктор медицинских наук, доцент, Смоленский государственный медицинский университет, кафедра фтизиопульмонологии, заведующий кафедрой;

от Шурыгина Александра Анатольевича – доктор медицинских наук, доцент, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера, фтизиопульмонологии, заведующий кафедрой;



от Пьянзовой Татьяны Владимировны – доктор медицинских наук, доцент, Кемеровский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой;

от Великой Ольги Викторовны – доктор медицинских наук, доцент, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой;

от Межебовского Владимира Рафаиловича – доктор медицинских наук, профессор, Оренбургский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, заведующий кафедрой.

Авторы отзывов отмечают: анализ изложенных в автореферате материалов показал, что полученные автором данные и, сделанные на их основе выводы и практические рекомендации, обладают научной новизной, имеют теоретическую и практическую значимость.

Оригинальность исследования состоит в изучении клинических проявлений изолированного и сочетанного с поражением органов дыхания внелегочного туберкулеза в зависимости от периода эпидемиологического благополучия. Соискатель на основе полного анализа анамнестических, эпидемиологических и клинико-иммунологических данных разработала шкалы оценки риска развития внелегочного туберкулеза, что имеет практическое значение - использование их специалистами первичного звена здравоохранения и врачами-фтизиатрами несомненно приведет к профилактике развития специфического поражения органов, сокращению сроков диагностики внелегочных форм туберкулеза и повышению эффективности его лечения.

Запатентованные диссертантом базы данных, отражающие эпидемиологические, социальные, клинические и лабораторные характеристики пациентов детского возраста, перенесших внелегочный туберкулез, могут быть использованы в учебном процессе на фтизиатрических и педиатрических кафедрах медицинских вузов.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет. Вопросов к соискателю не имеется.

Авторы отзывов полагают, что на основании рассмотренного автореферата, диссертационная работа Поркулевич Надежды Игоревны, выполненная на актуальную тему, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Выбор официальных оппонентов обоснован сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием у них публикаций в ведущих рецензируемых изданиях по фтизиатрии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине, имеет научную школу, где работают известные специалисты в области изучаемой проблемы, способные определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** оригинальная методика оценки степени риска развития внелегочного туберкулеза изолированного и сочетающегося с туберкулезом органов дыхания у детей с использованием балльной прогностической шкалы;  
**предложен** оригинальный подход к оценке индивидуального риска развития у детей внелегочного туберкулеза в зависимости от состояния инфицирования микобактерией туберкулеза и наличия легочного специфического процесса посредством оценочных шкал;

**доказаны различия факторов риска развития внелегочного туберкулеза и туберкулеза органов дыхания, которые заключаются в** наличии у больных внелегочным туберкулезом хронических заболеваний и признаков иммунодефицита (пиелонефрит, гнойный отит, гастрит, тонзиллит), отрицательного результата на пробу с АТР на фоне периода раннего первичного инфицирования МБТ, проживание в социально-сохранных семьях, женский пол, дефицит массы тела;



**введен** новый инструмент диагностики и профилактики внелегочного туберкулеза в детском возрасте, направленный на определение индивидуального риска развития внелегочного туберкулеза у инфицированных микобактерией туберкулеза или имеющих туберкулез органов дыхания посредством подсчета суммы баллов. Установлено, что при сумме баллов  $< 25$  – уровень риска является низким, при значениях 25-49 баллов – средним, при сумме 50-74 балла – высоким, а при значении  $> 75$  – очень высоким.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказано**, что внелегочный туберкулез в детском возрасте, не смотря на период стабилизации эпидемиологической ситуации в регионе с высоким бременем туберкулеза, наблюдался изолированно в 3,4 % случаев туберкулеза, а в структуре генерализованного туберкулеза регистрировался до 89,3% случаев. Основными периодами детства регистрации изолированного внелегочного туберкулеза были в 10,8% дети 7-11 лет и в 12,4% лица 12-14 лет. Частота бактериологического подтверждения диагноза “внелегочный туберкулез” составила 10% у детей раннего возраста и 23,7% у лиц препубертатного возраста. Поэтому выделенные различия в эпидемиологических, анамнестических, клинико-лабораторных данных детей с внелегочным туберкулезом могут быть использованы в разработке метода, позволяющего определять индивидуальную степень риска заболевания, и в целом, способствовать совершенствованию ранней диагностики внелегочного туберкулеза в разных возрастных группах детей.

**Применительно** к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) **использованы** стандартные клинико-иммунологические и лабораторные методы обследования у 125 детей с внелегочным туберкулезом, 251 ребенка, инфицированного микобактерией туберкулеза и 268 пациентов, заболевших туберкулезом органов дыхания, в работе применен метод исследования по

типу «случай-контроль». Анализ проводился с использованием комплекса статистических методов;

**изложены** доказательства, свидетельствующие о том, что в группе детей с внелегочным туберкулезом, инфицированных микобактерией туберкулеза и заболевших туберкулезом органов дыхания, существуют стратификация отдельных факторов риска, каждый из которых имеют свой вклад в формирование внелегочного процесса;

**раскрыты** особенности анамнеза жизни, социального статуса семьи ребенка, заболевания и клинико-лабораторных проявлений внелегочного туберкулеза в зависимости от распространенности туберкулеза и стадии течения эпидемиологического процесса, в сравнении с детьми, инфицированными микобактериями туберкулеза и перенесшими туберкулез органов дыхания;

**изучены** основные эпидемиологические, анамнестические, клинические, лабораторные данные, среди которых определены основные факторы, способствующие формированию внелегочного туберкулеза в группе пациентов инфицированных микобактерий туберкулеза и страдающих активным туберкулезом органов дыхания;

**проведена модернизация** существующего диагностического подхода на основе использования математических логит-регрессионных моделей, позволяющего своевременно заподозрить внелегочную форму заболевания.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны и внедрены** шкалы оценки риска развития внелегочного туберкулеза у детей, позволяющие оценить индивидуальную степень риска формирования заболевания. Результаты исследования внедрены в практическую работу врача фтизиатра участкового (Детское диспансерное отделение БУЗОО КПТД, БУЗОО «Омская ЦРБ») и используются в учебном процессе кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ на практических занятиях по теме «Внелегочный туберкулез».



**определены** перспективы практического использования разработанных оценочных шкал повышенного риска заболевания внелегочным туберкулезом у детей, инфицированных микобактерией туберкулеза и перенесших туберкулез органов дыхания. Применение разработанных прогностических шкал позволит совершенствовать диагностические и профилактические мероприятия в указанных группах детей с учетом индивидуальной степени риска;

**созданы** электронные базы данных с включением 125 случаев внелегочного туберкулеза, позволяющие использовать сгруппированные данные в учебном процессе кафедр фтизиатрии и педиатрии. На созданные базы данных получены свидетельства о государственной регистрации № 2017620481 от 06.03.2017 г., № 2020621913 от 16.10.2020 г., № 2020621910 от 16.10.2020 г.;

**представлены** рекомендации по необходимости обследования и наблюдения за детьми, у которых есть установленные, индивидуализированные по степени, факторы риска.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты получены** на достаточном количестве наблюдений с использованием сертифицированного оборудования, показаны результаты анализа по различным клиническим группам пациентов;

**теория** построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации, с выводами других исследований, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины;

**идея базируется** на анализе имеющихся научных данных о распространенности и заболеваемости, основных клинических проявлениях, особенностях выполнения диагностических манипуляций, возрастных особенностей течения внелегочного туберкулеза;

**использованы** литературные данные о заболеваемости, особенностях клинического течения, трудностях использования диагностических методик,

возрастных особенностей течения внелегочного туберкулеза; литературные данные соотнесены с полученными результатами;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены принципиально новые данные с использованием шкалы оценки риска развития внелегочного туберкулеза у детей;

**использованы** высокоинформативные традиционные и современные методы получения информации с последующей статистической оценкой с помощью программ Microsoft Excel, BioStat 2009 (русифицированная версия), CATREG v. 3.0 пакета программ SPSS v. 20.0.

**Личный вклад соискателя состоит** в непосредственном участии в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах: от разработки концепции работы и дизайна исследования, изучение и анализе научной литературы по избранной теме, постановке цели и задач исследования, непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и научных экспериментах, формировании базы данных, статистической обработки данных до интерпретации полученных результатов и подготовки их к публикации. Автор лично осуществлял разработку шкал оценивания степени риска по результатам создания логит-регрессионных моделей. Автор научно обосновал выводы и представил работу на научно-практических форумах и в научных публикациях, а также внедрил в практическую деятельность. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 14.01.16 - Фтизиатрия, медицинские науки.



Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационное исследование Поркулевич Н.И. на тему: «Эпидемиологические и клинические особенности, факторы риска внелегочного туберкулеза у детей», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - совершенствование диагностики и профилактики внелегочного туберкулеза у детей путем определения факторов риска его развития, создания шкал оценки риска развития изолированного внелегочного туберкулеза и сочетанного с поражением других органов на основании изучения закономерностей его развития за 18-летний период наблюдения и анализа структуры клинических форм туберкулеза за 30-летний период наблюдения, что имеет существенное значение для фтизиатрии.

По актуальности изучаемой темы, объёму проведённых исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Поркулевич Н.И. полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (с изменениями в ред. Постановления Правительства Российской Федерации № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия.

На заседании 29 июня 2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Поркулевич Надежде Игоревне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 16 человек (14 человек – очное участие, 2 человека – дистанционное участие), из них 6 докторов наук по специальности 14.01.16 -

Фтизиатрия, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16,  
против - 0, воздержавшихся – 0.

Председатель диссертационного совета 24.1.264.01,  
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»,  
доктор мед. наук, профессор  
Эргешов Атаджан Эргешович



Учёный секретарь диссертационного совета 24.1.264.01,  
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»,  
доктор мед. наук  
Юхименко Наталья Валентиновна

29.06.2021 г.