

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 22 марта 2022 г., протокол № 7

О присуждении Шамуратовой Луизе Фазыловне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Выявление туберкулёзной инфекции у детей из групп риска по туберкулёзу с ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса» по специальности 3.1.26. Фтизиатрия принята к защите 03 декабря 2021 г. (протокол заседания № 29) 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 2021 г. № 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 Шамуратова Луиза Фазыловна, 25.04.1973 года рождения.

В 1996 году соискатель окончила Алматинский государственный медицинский институт по специальности «педиатрия». Работает заведующий отделения организации фтизиопедиатрической помощи организационно-методического отдела по организации и контролю проведения противотуберкулёзных мероприятий Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы.

Диссертация выполнена в туберкулёзном лёгочном педиатрическом отделении №1 филиала Детское отделение и организационно-методическом отделе по организации и контролю проведения противотуберкулёзных

мероприятий Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук Севостьянова Татьяна Александровна, Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы, филиал Детское отделение по амбулаторно-поликлинической работе, заместитель заведующего.

Официальные оппоненты:

Шовкун Людмила Анатольевна - доктор мед. наук, профессор ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра туберкулёза, заведующий кафедрой;

Шурыгин Александр Анатольевич - доктор мед. наук, доцент ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» МЗ РФ, кафедра фтизиопульмонологии, заведующий кафедрой.

Ведущая организация – Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии - филиал ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" МЗ РФ, г. Екатеринбург, в своём положительном отзыве, подписанном Чугаевым Юрием Петровичем, доктором медицинских наук, профессором, главным научным сотрудником – указала, что тема диссертационной работы актуальна. В условиях значительного снижения числа больных туберкулёзом лиц, ВИЧ-инфекция остается самым агрессивным предиктором туберкулёза. Нерешенной проблемой для фтизиопедиатрической, педиатрической служб и Центров по противостоянию ВИЧ-инфекции является отсутствие отработанной и эффективной системы профилактики и раннего выявления туберкулезной инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией. Повышению эффективности выявления туберкулезной инфекции у данного контингента больных посвящена диссертационная работа Шамуратовой Л.Ф.

Научная новизна и практическая значимость не вызывает сомнения. Впервые в России на примере мегаполиса изучено влияние миграционных процессов на риск и частоту инфицирования детей Вирусом иммунодефицита человека. Выявлены, изучены и научно обоснованы закономерности движения величин эпидемиологических показателей, определяющих риск развития ко-инфекции ВИЧ-туберкулез у детей, что позволяет прогнозировать тренд движения эпидемического процесса: стабилизацию, прогрессирование, регрессии. Определено влияние иммуносупрессии и ее выраженности на уровень показателей иммунодиагностики туберкулез, а также на развитие клинических форм туберкулеза и их исход. Разработаны понятные алгоритмы обследования и маршрутизации детей с коинфекцией ВИЧ-туберкулез, что повышает оперативность и качество своевременной диагностики обоих заболеваний.

Значимость результатов для развития соответствующей отрасли науки:

На основании новых выявленных автором закономерностей развития двойного эпидемического процесса возникла возможность прогнозировать события под названием ко-инфекция ВИЧ-туберкулез, что позволяет организаторам здравоохранения для решения проблемы предусмотреть ресурсные возможности на годы вперед. Практически все позиции, касающиеся эпидемиологии, выявлению и диагностики пациентов с коинфекцией ВИЧ-туберкулез, поднятые в диссертации, имеют широкий выход в медицинскую практику.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Научные изыскания автора выливаются в стройную систему организации диспансеризации сложнейших пациентов с ко-инфекцией ВИЧ-туберкулез. Использование материалов автора в управленческих документах Департамента здравоохранения города Москвы, таких как Инструкция по оказанию специализированной медицинской помощи

новорожденным детям, Приказе об усилении контроля за иммунодиагностикой и вакцинопрофилактикой туберкулеза среди детского населения г. Москвы, Приказе о профилактике медицинских осмотров детей и подростков в целях раннего выявления туберкулеза г. Москвы, резко повышают рейтинг исследований, проведенных Шамуратовой Л.Ф.

Заключение ведущей организации не содержит замечаний и вопросов к соискателю.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение о том, что диссертационная работа Шамуратовой Луизы Фазыловны на тему: «Выявление туберкулезной инфекции у детей из группы риска по туберкулезу с ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, является законченным научно-квалифицированным трудом, выполненным под научным руководством доктора медицинских наук Севостьяновой Татьяны Александровны и решающим научную задачу по выявлению и диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса.

По актуальности, научной и практической значимости, объёму и качеству выполненных исследований диссертация Шамуратовой Луизы Фазыловны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании научно-клинического отдела (протокол №6 от 17.12. 2021 года). Отзыв утверждён директором, кандидатом мед. наук Красноборовым С.Ю.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 работ, в том числе 4

– в журналах, включенных в базу данных Scopus и Web of Science. Общий объём публикаций составил 60 страниц (6,8 у.п.л.) и содержит 50-85% авторского вклада.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены вопросам совершенствования выявления туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией, особенностям контингентов детей из группы риска по туберкулезу с ВИЧ-инфекцией и с коинфекцией ВИЧ/туберкулез, скринингу туберкулезной инфекции.

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

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

Наиболее значительные работы:

1. Клинико-эпидемиологические и медико-социальные характеристики детей с впервые выявленной в мегаполисе сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекцией / Л. Ф. Шамуратова, Т. А. Севостьянова, Е. В. Богданова // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2020 г. – № 2. – С. 22-28.

2. Скрининг туберкулезной инфекции с различными вариантами применения аллерегена туберкулезного рекомбинантного у детей и подростков в г. Москве / Л. В. Слогодская, Е. М. Богородская, М. В. Синицын, Д. А. Кудлай, Л. Ф. Шамуратова, Т. А. Севостьянова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020 г. – Т. 99. – № 2. – С. 136-146. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-2-136-146

3. Особенности формирования группы риска по туберкулезу среди детей с ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса /Л. Ф. Шамуратова, Т. А. Севостьянова, А. И. Мазус, Е. В. Цыганова, Е. М. Серебряков, Е. А. Денисова // Туберкулез и болезни легких. – 2021 г. – Т. 99. – № 2. – С. 21-28. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-2-21-28

Основные положения диссертации доложены на 10 научно-практических конференциях и конгрессах, в том числе с международным участием.

На автореферат диссертации Шамуратовой Л.Ф. поступило 5 отзывов, все отзывы положительные. Отзывы поступили:

от Барминой Натальи Александровны – кандидат медицинских наук, Ленинградский областной противотуберкулёзный диспансер, заместитель главного врача по медицинской части;

от Кисилевич Ольги Константиновны – кандидат мед. наук, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова, кафедра фтизиатрии лечебного факультета, доцент;

от Клевно Надежды Ивановны – доктор мед. наук, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, детско-подростковый отдел, ведущий научный сотрудник;

от Лугиной Евдокии Фёдоровны – доктор мед.х наук, Научно-практический центр «Фтизиатрия» имени Е.Н.Андреева, заместитель директора по детству;

от Ракишевой Анары Садуакасовны – доктор мед. наук, профессор, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, кафедры фтизиопульмонологии, профессор.

Авторы отзывов на основании рассмотренного автореферата, пришли к единому мнению, что диссертационная работа Шамуратовой Луизы Фазыловны, выполненная на актуальную тему, является законченной научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям новизны, научной и практической значимости, в которой решена важная научная задача по совершенствованию противотуберкулезных мероприятий в группе высокого риска – среди детей с ВИЧ-инфекцией на различных этапах оказания медицинской помощи, полностью соответствует требованиям,

предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

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

Выбор официальных оппонентов обоснован сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием публикаций у них в ведущих рецензируемых изданиях по пульмонологии, а ведущая организация признана своими научными 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 научная концепция о повышении эффективности выявления туберкулезной инфекции у детей из группы риска по туберкулезу с ВИЧ-инфекцией в мегаполисе, с учетом комплекса эпидемиологических, медико-биологических и социальных факторов риска по туберкулезу;

предложены оригинальные научные суждения о клинико-иммунологических особенностях ко-инфекции ВИЧ/туберкулез в детском возрасте, особенностях организации выявления туберкулезной инфекции в группе высокого риска – среди детей, инфицированных ВИЧ, в мегаполисе;

доказано, что на увеличение контингентов детей с ВИЧ-инфекцией и с неокончательным тестом на ВИЧ (R75) в мегаполисе оказывают влияние интенсивные миграционные процессы, увеличение охвата диспансерным наблюдением. Заболеванию детей ко-инфекцией ВИЧ/туберкулез способствовали контакты с больными туберкулезом в 67,6%, отсутствие наблюдения по ВИЧ-инфекции в 61,7% и антиретровирусной терапии до выявления туберкулеза в 76,5%, миграция и социальное неблагополучие в 52,9%. Клиническая форма и тяжесть течения туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией зависели от степени иммуносупрессии: из 19 (55,9%) детей с

выраженной и тяжелой степенью иммуносупрессии у 15 (78,9%) развились диссеминированные и генерализованные формы туберкулеза. У детей, получавших антиретровирусную терапию, выявляли ограниченные формы туберкулеза при нормальных показателях иммунного статуса (у 50%) или умеренных его изменений (у 41,7%).

Высокий риск заболевания туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией подтверждается и высоким уровнем распространения латентной туберкулезной инфекции по результатам скринингового обследования при помощи кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Среди детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте 8-17 лет риск заболевания туберкулезом - в 3 раза выше по сравнению со всеми группами риска (3,8% и 1,2% соответственно, $p < 0,01$) и в 19 раз выше по сравнению со всей популяцией обследованных детей 8-17 лет (3,8% и 0,2% соответственно, $p < 0,01$). Доказана эффективность выявления лиц с высоким риском развития туберкулеза при использовании для скрининга теста T-SPOT.TB у 131 ребенка с ВИЧ-инфекцией;

представлен комплекс клинических синдромов, характерных для детей, больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана необходимость комплексной оценки проблемы туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией и предпосылок для развития случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, среди детского населения. Доказана необходимость пересмотра подходов к выявлению туберкулезной инфекции у детей из группы риска с ВИЧ-инфекцией;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных эпидемиологических, аналитических, экспертных и статистических методов исследования, а также базовых клинико-лабораторных и современных иммунодиагностических методов

исследования. Проведена обработка полученных данных с использованием адекватных методов статистического анализа;

изложены доказательства того, что предложенные алгоритмы с включением современных иммунодиагностических методов выявления туберкулезной инфекции позволили повысить качество профилактического обследования детей с ВИЧ-инфекцией в целях раннего выявления туберкулеза;

раскрыты клинико-иммунологические особенности течения и исходов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, в зависимости от распространения туберкулезного процесса и степени иммунных нарушений;

изучены клинические проявления ко-инфекции ВИЧ/туберкулез у детей и выделен комплекс наиболее часто встречающихся клинических синдромов: периферическая лимфаденопатия (100%), интоксикационный синдром (91,2%), гепатолиенальный синдром (67,6%), недостаточность питания (50,0%), кандидоз (38,2%),

проведена модернизация нормативной базы, с учетом особенностей мегаполиса, направленная на повышение эффективности выявления туберкулезной инфекции у детей из групп риска развития туберкулеза на уровне медицинских организаций амбулаторно-поликлинической сети и специализированного профиля.

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

разработаны практические рекомендации по совершенствованию выявления туберкулезной инфекции у детей из группы риска по туберкулезу с ВИЧ-инфекцией и детей из семей мигрантов в мегаполисе, в том числе с учетом клинических признаков заболевания, разработаны новые алгоритмы по обследованию и маршрутизации детей с ВИЧ-инфекцией на разных этапах организации оказания медицинской помощи. Полученные результаты внедрены в практическую деятельность ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента

здравоохранения города Москвы», Московского Городского Центра профилактики и борьбы со СПИДом ДЗМ, а также медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы, оказывающих первичную медико-санитарную помощь детям;

определены перспективы изучения результатов иммунодиагностики туберкулезной инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией при помощи кожных проб и лабораторных тестов IGRA в зависимости от степени иммуносупрессии, а также определение показаний для проведения курсов химиопрофилактики (превентивного лечения) туберкулезной инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией по результатам иммунодиагностики;

создана модель эффективного применения знаний для совершенствования диагностики туберкулезной инфекции у детей, относящихся к группам высокого риска по заболеванию туберкулезом, таким, как дети с иммунодефицитным состоянием и дети из семей мигрантов;

представлены и научно обоснованы организационные мероприятия, направленные на совершенствование оказания специализированной медицинской помощи детям из группы риска по развитию туберкулеза с ВИЧ-инфекцией.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном количестве наблюдений с использованием клинического и статистического материала, а также современных иммунологических и иммунодиагностических методов;

теория согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации и построена на известных, проверяемых данных и фактах, полученных в соответствии с принципами доказательной медицины;

идея базируется на анализе клинико-иммунологической картины сочетанной ВИЧ/туберкулез-инфекции у впервые выявленных на территории мегаполиса детей, с учетом эпидемиологических, медико-биологических и социальных факторов риска по туберкулезу; практики обследования на

туберкулез детей с ВИЧ-инфекцией и обобщения мирового опыта по сочетанной ВИЧ/туберкулез-инфекции в детском возрасте;

использованы данные отечественных и зарубежных авторов, посвященные особенностям выявления и диагностики туберкулезной инфекции у детей из групп риска по развитию туберкулеза и сопоставлены с результатами, полученными в ходе настоящего исследования;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены принципиально новые данные;

использованы высокоинформативные традиционные и современные методы получения информации с последующей статистической оценкой с помощью программы MS Excel и программы IBM SPSS Statistics, version 26.0.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в проведении клинической и научно-исследовательской работы на всех этапах процесса: от разработки идеи исследования, изучения и анализа научной литературы по избранной теме, постановке цели и задач исследования, непосредственном участии соискателя в получении исходных данных, формировании базы данных, статистической обработке данных до интерпретации полученных результатов и подготовки их к публикации.

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 шифру научных специальностей 3.1.26. Фтизиатрия, медицинские науки.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационное исследование Шамуратовой Л.Ф. на тему «Выявление туберкулезной инфекции у детей из группы риска по туберкулезу с ВИЧ-инфекцией в

условиях мегаполиса», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по совершенствованию выявления туберкулезной инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией, путем обоснования и внедрения современных методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции для проведения обследования детей с ВИЧ-инфекцией на различных этапах оказания медицинской помощи, с учетом комплекса эпидемиологических, медико-биологических и социальных факторов риска по туберкулезу и разработанных алгоритмов по обследованию и маршрутизации этих пациентов на разных этапах организации оказания медицинской помощи. Работа имеет существенное значение для медицинской науки и фтизиатрии, в частности.

По актуальности изучаемой темы, объёму проведённых исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Шамуратовой Л.Ф. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (редакция от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук.

В ходе защиты диссертации не были высказаны критические замечания.

На заседании 22 марта 2022 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по совершенствованию выявления туберкулезной инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией, путем обоснования и внедрения современных методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции для проведения обследования детей с ВИЧ-инфекцией на различных этапах оказания медицинской помощи, имеющей существенное значение для медицинской науки и фтизиатрии, в частности, присудить Шамуратовой Луизе Фазыловне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета 24.1.264.01,
созданного на базу ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор медицинских наук, профессор
Эргешов Атаджан



[Handwritten signature]

Учёный секретарь диссертационного совета 24.1.264.01,
созданного на базу ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор медицинских наук
Юхименко Наталья Валентиновна

[Handwritten signature]

22.03.2022 г.