

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Мельниковой Ирины Михайловны на диссертационную работу Наконечной Софьи Левановны по теме «Диагностика туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.21. Педиатрия

Актуальность избранной темы. Даже сегодня туберкулез в детском возрасте - это заболевание, которое часто не диагностируется и не поддается лечению. При отсутствии своевременной терапии противотуберкулезными препаратами пациенты первых лет жизни имеют высокий риск формирования тяжелых форм и смертности. У таких детей симптомы часто неспецифичны и их легко спутать с другими заболеваниями бактериальной, вирусной или грибковой этиологии. В настоящее время в мире остаются нерешенными вопросы диагностики сочетанного течения туберкулеза и врожденных, наследственных, приобретенных хронических инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваний респираторного тракта (ХНЗЛ) в детском возрасте. Тем не менее, внедрение новых методов диагностики позволяет в более ранние сроки выявить туберкулезную инфекцию. Однако пока нет единых подходов к проведению иммунологических методов обследования этих детей для своевременного выявления туберкулеза, что требует дальнейших исследований. Отсутствие сравнительных данных об оценке диагностической эффективности различных иммунодиагностических тестов у больных с ХНЗЛ затрудняет оптимальный выбор *in vivo* и/или *in vitro* тестов для этих пациентов.

Все вышеизложенное, обосновывает высокую научную и практическую значимость выполненной С.Л. Наконечной диссертационной работы, целью которой явилось повышение эффективности выявления туберкулеза у детей с хронической бронхолегочной патологией путем оптимизации обследования с использованием клиничко-лабораторных, инструментальных и современных иммунодиагностических методов.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций обеспечена представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью, последовательностью исследовательских процедур. Автором проведен глубокий анализ 172 научных источников отечественной и зарубежной литературы, представленный в обзоре литературы и при обсуждении полученных результатов. Диссертационная работа Наконечной Софьи Левановны основана на анализе клинических, лабораторно-инструментальных данных, результатов специальных иммунологических методов исследования 236 пациентов, из которых: 93 пациента с туберкулезом органов дыхания в различных фазах течения патологического процесса; 78 пациентов с хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания без туберкулеза, но инфицированных МБТ; 65 пациентов с сочетанием туберкулеза и хронического неспецифического заболевания органов дыхания. Проведена тщательная статистическая обработка полученных результатов. Используемые автором методы исследования являются современными, информативными, адекватными поставленным задачам. Всё это позволяет считать полученные диссертантом данные достоверными, а сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованными и исчерпывающими. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам и цели исследования.

Основные положения диссертации могут быть использованы в практической деятельности педиатров, пульмонологов, аллергологов, фтизиатров в части внедрения предложенного алгоритма обследования детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, входящих в группу высокого риска по заболеванию туберкулезом.

Полученные результаты внедрены в лечебный процесс отделения хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и детско-подросткового отдела Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Научная новизна состоит в том, что диссертантом впервые доказана диагностическая эффективность IGRA-тестов и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) для выявления активного туберкулеза у детей, ранее инфицированных МБТ, как с ХНЗЛ аллергического, так и инфекционно-воспалительного генеза.

Автором впервые научно обоснована предпочтительность проведения IGRA-тестов и пробы с АТР в качестве скрининга у детей без возрастных ограничений.

Диссертантом впервые определена группа наиболее высокого риска по заболеванию туберкулезом среди детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, повторными респираторными инфекциями нижних дыхательных путей.

Впервые выявлены клинико-рентгенологические особенности у детей, больных туберкулезом в сочетании с хронической неспецифической бронхолегочной патологией.

Значение для науки и практики, полученных автором результатов.

Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования, заключается в обосновании необходимости совершенствования алгоритмов обследования детей и подростков с хроническими неспецифическими заболеваниями легких в условиях первичного звена здравоохранения, что позволит повысить своевременную

выявляемость туберкулеза органов дыхания у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных. По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer, 2 научные работы в сборниках материалов международных и российских научных конференций.

Характеристика структуры диссертации и оценка содержания диссертации. Диссертация Наконечной Софьи Левановны изложена на 145 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 2 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, библиографического указателя, который включает 172 источника, в том числе 38 в зарубежных изданиях. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 42 рисунками.

Во введении автор аргументирует актуальность выполненной работы, чётко формулирует цель и задачи исследования.

В обзоре литературы автором детально освещена проблема сочетания туберкулеза и ХНЗЛ, анализируются данные современных иммунодиагностических методов выявления туберкулеза у детей и подростков.

В главе «Материалы и методы исследования» автором подробно описана клиническая характеристика пациентов, основанная на анамнестических, клинических, рентгенологических и иммунодиагностических методах. Представлен дизайн исследования, используемые методы иммунодиагностики туберкулеза и их параметры.

В главах результатов собственных исследований приводятся полученные данные, позволяющие провести полноценный анализ в соответствии с поставленными задачами.

Материал главы «Взаимное влияние туберкулезного воспаления и хронического неспецифического бронхолегочного процесса у детей и подростков» позволяет обосновать, что ХНЗЛ является значимой предпосылкой для развития туберкулезного процесса в органах дыхания у детей и подростков, а также, выявить предикторы туберкулеза у детей группы риска.

В главе «Сравнительная оценка результатов внутрикожной пробы Манту, пробы с АТР, IGRA теста у детей, больных туберкулезом и у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких» показана целесообразность использования *in vivo* (проба с АТР) и при необходимости *in vitro* (IGRA) тестов для выявления активного туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, как инфекционно-воспалительного, так и аллергического генеза уже на первом этапе обследования независимо от возраста.

В заключении диссертации автор анализирует полученные в ходе работы результаты, сравнивает их с данными других исследователей, обосновывает сделанные выводы. Практические рекомендации конкретны и могут быть использованы на любом уровне оказания медицинской помощи.

Выдвинутые в диссертации положения аргументированы, отражают существо работы.

Личное участие автора в реализации данного научного исследования является определяющим.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертационная работа С.Л. Наконечной оформлена в соответствии с существующими требованиями, изложена хорошим литературным языком, имеются отдельные опечатки и стилистические ошибки.

Однако данные замечания непринципиальны, они не влияют на положительную оценку диссертационной работы в целом.

В процессе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

Вопросы:

1. Поясните: всё же в каком периоде при хронической неспецифической бронхолегочной патологии целесообразна иммунодиагностика туберкулезной инфекции?
2. Требовалось ли назначение дополнительных препаратов перед проведением пробы Манту, пробы АТР у больных с аллергическими заболеваниями респираторного тракта?

Заданные вопросы никоим образом не снижают положительной оценки работы.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Наконечной Софьи Левановны на тему: «Диагностика туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Валентины Александровны Аксеновой и доктора медицинских наук, профессора Юрия Леонидовича Мизерницкого, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации обследования детей с хронической бронхолегочной патологией и частыми респираторными заболеваниями нижних дыхательных путей на основе использования клинко-лабораторных, инструментальных и современных иммунодиагностических методов для выявления туберкулеза, что имеет существенное значение для фтизиатрии и педиатрии, и соответствует требованиям п. 16 Положения о

присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом Сеченовского Университета № 1179/Р от 29 августа 2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Наконечная Софья Левановна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям: 3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

**Заведующая кафедрой педиатрии №1
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Ярославский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(3.1.21. – Педиатрия; 3.1.29. - Пульмонология),
профессор**



Мельникова Ирина Михайловна

«03» ноября 2023г.



Подпись *Мельниковой И.М.*
заверяю. Специалист по
кадрам *Л.Н.Губина*

03 НОЯ 2023

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
Тел: +7(4852) 30-56-41 (приемная ректора) Факс: +7(4852) 72-91-42
e-mail: rector@ysmu.ru