

Утверждаю:  
Директор ФГБУ «НМИЦ ФПИ»  
Минздрава России  
И. А. Васильева



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный исследовательский медицинский центр  
фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России)**

на основании решения заседания Апробационной Комиссии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России.

Диссертация «Диагностика туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на базе стационара детско-подросткового отделения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России и 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.

Наконечная Софья Левановна, 1991 года рождения, гражданство РФ окончила Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России по специальности «Педиатрия».

В 2018 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 31.06.01 Клиническая медицина. Отчислена из аспирантуры в 2021 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №2 от 15 декабря 2022 года выдана в УНИИФ - ФИЛИАЛ ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России.

После окончания аспирантуры с 2021 года по настоящее время не работает.

**Научный руководитель:** Аксенова Валентина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, зав. детско-подростковым отделом Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** Мизерницкий Юрий Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, зав. отд. 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.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Диагностика туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.21. Педиатрия принято следующее заключение:

## **Оценка выполненной соискателем работы**

В работе Наконечной Софьи Левановны «Диагностика туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких» решена актуальная научно-практическая задача – разработан диагностический алгоритм обследования и наблюдения детей с туберкулёзом в сочетании с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Результаты диссертационной работы получены на статистически значимой выборке пациентов с применением современных методов клинического, инструментального и лабораторного обследования пациентов. Для статистического анализа результатов исследования применены адекватные методы статистического анализа.

Диссертация Наконечной Софьи Левановны является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований осуществлено решение важной научной проблемы, и полностью она полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Определяющим компонентом стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза является систематическое обследование лиц из групп риска по туберкулезу. Одну из таких групп представляют собой дети с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. На фоне увеличения числа детей с неспецифической патологией органов дыхания диагностика туберкулеза у них вызывает всё большие трудности. Одновременно, сопутствующие туберкулезу неспецифические заболевания легких осложняют течение специфического процесса и принимают хронический рецидивирующий характер, что приводит к инвалидизации детей. При этом, взаимное течение двух процессов затрудняет диагностику специфического воспаления при разнообразной клинической картине. Отсюда следует необходимость определения группы наиболее высокого риска по заболеванию туберкулезом среди детей с сопутствующей хронической бронхолегочной патологией.

Несмотря на успехи, достигнутые в области диагностики туберкулёза у детей, ряд вопросов остаётся нерешёнными. Это касается диагностики туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, инфицированных микобактерией туберкулеза. В настоящее время формирование групп наиболее высокого риска по заболеванию туберкулезом среди детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких и подбор иммунодиагностических тестов у этой группы детей является весьма актуальным.

### **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Конкретное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации, заключалось в определении идеи работы, разработке дизайна исследования, постановке цели и задач, сборе, математической обработке и систематизации материалов диссертации. Автор лично принимала участие в обследовании и ведении пациентов 141 из 236 включенных в исследование. Наконечная С.Л. лично проводила иммунодиагностическое обследование, с оценкой результатов в лаборатории, и у пациента. Автором лично проведен анализ и обобщение клинического материала, сформулированы основные положения диссертационной работы, выводы и практические рекомендации.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, подтверждаются количеством наблюдений 236 пациентов, комплексного обследования пациентов с использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования. Фактический материал, проанализированный в диссертации, полностью соответствует первичной документации больных, протоколам методов обследования, таблицам, базам данных. Сформулированные задачи соответствуют цели исследования. Выводы и практические рекомендации по ведению пациентов с хроническими неспецифическими заболеваниями легких аргументированы фактическим

материалом и логически вытекают из анализа полученных данных. Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

### **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые выявлены клинико-рентгенологические особенности патологического процесса в органах дыхания у детей больных туберкулезом в сочетании с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Впервые определена группа наиболее высокого риска по заболеванию туберкулезом среди инфицированных микобактерией туберкулеза детей. Это дети в возрасте 3–6 лет и 15–17 лет с хроническими неспецифическими заболеваниями легких при наличии пороков развития легких, перенесенной ранее пневмонии и дети с рецидивирующими инфекциями нижних дыхательных путей.

Впервые доказана эффективность IGRA тестов и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для выявления активного туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, ранее инфицированных микобактерией туберкулеза, аллергического и инфекционно-воспалительного генеза.

### **Практическая значимость проведенных исследований**

У детей 3–6 лет и 15–17 лет с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, инфицированных микобактерией туберкулеза, доказана наибольшая значимость наличия пороков развития легких, перенесенной ранее пневмонии, рецидивирующих инфекций нижних дыхательных путей в развитии туберкулеза.

Доказано, что дети, инфицированные микобактерией туберкулеза, с рецидивирующими инфекциями нижних дыхательных путей, и дети 3–6 лет, с неустановленным диагнозом хронического неспецифического заболевания легких являются группой риска по заболеванию туберкулезом.

IGRA тесты и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких аллергического и инфекционно-воспалительного генеза рекомендованы для скрининга в условиях общей лечебной педиатрической сети независимо от возраста.

Усовершенствован алгоритм обследования на туберкулез среди детей и подростков с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

### **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что в них поставлена и решена проблема своевременной диагностики туберкулеза у инфицированных микобактерией туберкулеза детей с хронической бронхолегочной патологией путем оптимизации обследования с использованием клиничко-лабораторных, инструментальных и современных иммунодиагностических методов. Описан алгоритм ведения группы наиболее высокого риска по заболеванию туберкулезом среди детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Предложенные автором рекомендации определяют перспективы использования иммунологических тестов для диагностики туберкулеза в группе наиболее высокого риска. Основные положения диссертационного исследования и авторский алгоритм служат развитию методологии и практических рекомендаций для педиатров и фтизиатров при комплексном обследовании и наблюдении в группах риска по туберкулезу. Ценность полученных соискателем результатов проведенного исследования для практики подтверждена внедрением разработанных практических рекомендаций и алгоритма обследования детей и подростков с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

### **Внедрение полученных результатов исследования в практику**

Разработанные практические рекомендации внедрены в практическую деятельность детско-подросткового туберкулезного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России и в практическую деятельность

отделения хронических воспалительных и аллергических заболеваний 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.

**Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

На проведение данного исследования получено разрешение этического комитета Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии (протокол № 81 от 11.10.2019).

**Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационное исследование «Диагностика туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких» соответствует паспорту специальности 3.1.26. Фтизиатрия» пункту 4 – «Средства и методы диагностики социально – значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения», пункту 10 – «Профилактика распространения туберкулезной инфекции, индивидуальная и популяционная (специфическая и неспецифическая)» и пункту 14 – «Лучевая диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза и сочетанных с ним заболеваний»; паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия, а именно пункту 3 – «Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения – диагностики, профилактики, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями. Формирование моделей и параметров оценки ведения пациента»; пункту 4 – «Совершенствование научных, методических и организационных принципов иммунопрофилактики» и пункту 5 – «Разработка научных, методологических и практических подходов к ведению детей с врожденными пороками развития».

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

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, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

- 1) Сравнительная оценка результатов внутрикожной пробы Манту и Диаскинтест с лабораторным тестом QuantiFERON – GIT у детей, больных туберкулезом и у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких / С. Л. Наконечная, В. А. Аксенова, Ю. Л. Мизерницкий // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2020. – № 3. – С. 20–25.
- 2) Роль хронической неспецифической бронхолегочной патологии в формировании групп высокого риска по заболеванию туберкулезом у детей и подростков. Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2022. – № 2. – С. 40–45.
- 3) Сопоставление результатов иммунодиагностических тестов *in vivo* (проба Манту и проба с АТФ) и *in vitro* (QuantiFERON – GIT) в группах детей имеющих хроническую неспецифическую бронхолегочную патологию в сочетании с различными проявлениями туберкулезной инфекции. Тихоокеанский медицинский журнал– 2022. – №4 (90) - С.25-29 –. DOI:10.34215/1609-1175-2022-4-25-29.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

- 1) Эффективность и безопасность схемы химиотерапии с включением бедаквилина у детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Медицинский совет. – 2021. – №



16. – С. 138–146. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-16-138-146.

- 2) Предикторы развития туберкулеза у детей и подростков, имеющих положительные результаты кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Медицинский совет. – 2021. – № 16. – С. 147–154. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-16-147-154.
- 3) Взаимосвязь специфического и неспецифического воспаления у детей с туберкулезом и с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – № 4. – С.46-53 –. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-46-53

Публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций:

- 1) Взаимное влияние туберкулезного воспаления и хронического неспецифического процесса у детей больных туберкулезом, и детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Российский педиатрический журнал. – 2021. – Т. 24. №10 – С. 40.
- 2) Сравнительные результаты лабораторного теста QuantiFERON – GIT с кожной пробой, содержащей рекомбинантный белок ESAT -6 и SFP- 10 и пробой Манту с 2 ТЕ у. детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких и туберкулезом. Европейский респираторный журнал – 2020. – Т. 56. Приложение к выпуску 64 (1569) – С. 11–17. DOI: 10.1183/13993003.конгресс-2020.1569.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

- 1) XVIII и XIX Российских конгрессах с международным участием «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2019, 2020)
- 2) 8-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулёза у детей и подростков» (Москва, 2020, онлайн трансляция)
- 3) VI Московском городском съезде педиатров с межрегиональным и международным участием (Москва, 2020)

- 4) Европейском респираторном конгрессе (ERS; 7–9 September 2020, онлайн трансляция)
- 5) The 51st union world conference on lung health, 20–24 October 2020, virtual, E-poster
- 6) 9-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков» (Ялта, Республика Крым, 2021)
- 7) XV National Pediatric Congress (Bulgaria, Солнечный берег, 21 апреля 2021, онлайн трансляция)
- 8) XIX Московском городском съезде педиатров с межрегиональным и международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2022).

### **Заключение**

Диссертация Наконечной Софьи Левановны на тему: «Диагностика туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких» соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Наконечной Софьи Левановны «Диагностика туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия, 3.1.21. Педиатрия.

Заключение принято на расширенном заседании Аprobационной комиссии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 16 человек.

Из них докторов наук по специальности 3.1.26. – Фтизиатрия – 7 чел., по специальности 3.1.21. – Педиатрия – 1 чел., кандидатов наук по специальности 3.1.26. – Фтизиатрия – 2 чел., по специальности 3.1.21. – Педиатрия – 1 чел.

Результаты голосования членов апробационной комиссии: «за» 12 чел., «против» 0 чел., «воздержались» 0 чел., протокол заседания Апробационной комиссии № 1 от 23 мая 2023 года.

Председатель Апробационной Комиссии:  
Доктор медицинских наук, профессор



О.В. Ловачева

Согласна на обработку персональных данных

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ловачевой Ольги Викторовны удостоверяю.

