

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Подкопаевой Татьяны Генриевны «Эпидемиологические, клинико-иммунологические аспекты раннего периода первичной туберкулезной инфекции у детей, проживающих в сельской местности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Диссертация Т.Г. Подкопаевой посвящена актуальной теме – особенностям периода первичной туберкулезной инфекции у детей и факторам риска инфицирования. Несмотря на неуклонное снижение заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации, заболеваемость детского населения остается на одном уровне с незначительными колебаниями. Ситуация по разным субъектам РФ различна и ухудшается с запада на восток. Сибирский федеральный округ, в состав которого входит Омская область, характеризуется напряженной ситуацией по туберкулезу. В связи с этим изучение особенностей эпидемического процесса среди детского и взрослого населения в сельской местности, характеризующейся снижением доступности медицинской помощи, сложностями организации массовых профилактических флюорографических осмотров, является необходимым и своевременным. На сегодняшний день нет полного представления о факторах риска развития инфицирования, клинических, иммунологических особенностях течения раннего периода первичной туберкулезной инфекции у детей, проживающих в сельском районе.

Детское население является индикаторной группой, отражающей эпидемиологическое неблагополучие территории. Заболеваемость детей позволяет с большой долей объективности оценить уровень профилактических мероприятий по туберкулезу и наличие неизвестного резервуара туберкулезной инфекции среди взрослых.

Актуальным является и совершенствование подходов к подготовке к туберкулинодиагностике, облегчающее интерпретацию ее результатов. Накопление данных по использованию Диаскинтеста для диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции представляет несомненный практический интерес.

Цель исследования - выявление эпидемиологических и клинко-иммунологических факторов риска развития раннего периода первичной туберкулезной инфекции у детей, проживающих в сельской местности, для повышения эффективности диагностических мероприятий.

Автор ставит перед собой задачи провести анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в исследуемых территориях (Омск, Омская область, сельский район), выявить наиболее значимые факторы риска первичного инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) у детей, проживающих в селе, дать клинко-иммунологическую характеристику раннего периода первичной туберкулезной инфекции (РППТИ) у детей, проживающих в сельской местности, и оценить значимость Диаскинтеста для выбора тактики диспансерного наблюдения.

Научная новизна результатов исследования, представленных в диссертации, не вызывает сомнений. Автор показала, что в сельской местности наибольшая доля детей инфицируется в более поздние сроки, чем в городе (7-14 лет) с максимальным показателем в 7 лет. В результате ранжирования факторов риска диссертантом установлено, что комплекс социальных факторов в развитии инфицирования МБТ имеет большее значение, чем известный контакт с больным туберкулезом при соблюдении противозидемических мероприятий.

В диссертации впервые показаны клинические и иммунологические особенности РППТИ у детей, проживающих в селе.

Следует отметить, что впервые для совершенствования подготовки к пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л разработан «Способ подготовки к пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом»,

защищенный патентом на изобретение РФ (№ 2466730 № от 20 ноября 2012 года).

Практическая значимость работы заключается в разработке рекомендаций по расширению групп риска в отношении первичного инфицирования МБТ у детей и организации профилактических мероприятий в указанных группах, а также детям из контакта с больным туберкулезом. Автором разработана методика подготовки к пробе Манту с 2 ТЕ, которая позволяет с высокой вероятностью исключить гипердиагностику РППТИ.

Работа изложена на 157 страницах, иллюстрирована 45 таблицами и 19 рисунками, построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы, посвященной результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Обзор литературы включает 198 источников научной литературы, в том числе 163 отечественных и 35 зарубежных. Обзор показывает, что автор хорошо ориентирован в проблеме, имеет собственное мнение по ряду позиций и обосновывает актуальность данного исследования.

Методология выполнения работы соответствует современным требованиям, решение каждой задачи основано на анализе репрезентативной выборки и адекватных методах исследования, которые позволяют сделать соответствующие выводы.

Автор использовала параметрические и непараметрические методы статистической обработки, в том числе критерии Стьюдента, Манна-Уитни, Вилкоксона, Краскела-Уоллиса, Фишера, χ^2 , дисперсионный анализ.

Используемые методики и объем клинических наблюдений не вызывают сомнения в достоверности результатов и обоснованности научных положений и выводов.

Значительный научный и практический интерес представляют результаты собственных наблюдений автора. Проанализированы основные эпидемиологические показатели за 24-х летний период в сравнении

областных, городских и сельских показателей. Автор показала, что после периода ухудшающейся эпидемиологической ситуации до 2009 года, в 2011-2012 году наметилась позитивная тенденция в целом на территории региона. При этом в типичном сельском районе области сохранялся высокий уровень заболеваемости взрослых и детей, распространенности, смертности от туберкулеза, высокий удельный вес больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом среди впервые выявленных больных. Неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию автор связывает с трудностями организации своевременного выявления туберкулеза у жителей удаленных деревень, приводящих к выявлению запущенных форм туберкулеза и высокому уровню смертности от туберкулеза в районе.

Нельзя не отметить результаты ранжирования факторов риска инфицирования у детей, проживающих на территории анализируемого района. В данном исследовании автор утверждает, что большое значение имеет неустановленный контакт с больным туберкулезом в развитии первичного инфицирования при определяющей роли социальных факторов, способствующих его наступлению. Установлено, что развитию первичного инфицирования МБТ детей в очагах туберкулезной инфекции способствуют в большей степени социальные факторы, такие как низкий социальный статус семьи, отсутствие какого-либо, кроме среднего, образования у родителей и, как следствие, невыполнение ими всего комплекса противоэпидемических мероприятий. Наличие бактериовыделения у источника инфекции оказалось на 5-м ранговом месте по значимости в наступлении первичного инфицирования у ребенка в очаге, тогда как в очагах с недиагностированным бактериовыделением риск инфицирования МБТ ребенка повышается при наличии неблагоприятных социальных и медицинских факторов.

На основании проведенных исследований автор рекомендует обязательную изоляцию детей из очагов без диагностированного бактериовыделения у источника инфекции при наличии низкого социального

статуса семьи или наличия нарушений здоровья у ребенка, состоящего в контакте.

В разделе, посвященном клинико-иммунологической характеристике раннего периода первичной туберкулезной инфекции у сельских детей, показана высокая частота параспецифических реакций, пониженного питания, вегето-сосудистой дистонии, и в целом более высокий уровень сопутствующей патологии, по сравнению с детьми, не инфицированными МБТ. Это подчеркивает значимость медицинских факторов риска в наступлении первичного инфицирования сельских детей.

Результаты иммунологических исследований у сельских детей в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции у детей позволят внести вклад в разрешение имеющихся в доступных публикациях противоречий касательно иммунологических нарушений, свойственных РППТИ. Так, автор показала, что средние значения иммунологических показателей у детей, находящихся в РППТИ, и не инфицированных МБТ детей достоверно не отличались. При этом у детей, проживающих в селе, были зарегистрированы превышающие норму средние значения провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α , уровень циркулирующих иммунных комплексов, что, вероятнее, объяснялось высоким распространением соматической патологии, и могло способствовать инфицированию.

Результаты модифицированной реакции бласттрансформации с туберкулином позволили автору рекомендовать использование данного метода как дополнительного в диагностике РППТИ.

В подразделе, посвященном оценке диагностической значимости препарата Диаскинтест у детей из групп риска по туберкулезу, автор рассчитала информативность пробы и установила высокий уровень специфичности Диаскинтеста (100 %) при низком уровне чувствительности (34,8 %) для диагностики раннего периода первичной туберкулезной инфекции у детей. Автор внесла свой вклад в накоплении знаний по использованию относительно нового диагностического средства и

представила уникальные по объему выполнения и точке приложения данные, полученные на материале сельской детской популяции.

Проблема интерпретации туберкулиновых проб у детей с аллергическими заболеваниями также чрезвычайно актуальна. Автор предложила способ подготовки к ежегодной туберкулинодиагностике детей с отягощенным аллергологическим анамнезом. Предложенный способ выходит за рамки проблемы туберкулеза у сельских детей, позволяет улучшить диагностику РППТИ в целом, и повышает практическую значимость всей диссертационной работы.

Заключение отражает суть работы, в нём проведено обсуждение полученных результатов исследования. Выводы, научные положения, достоверность, научная и практическая новизна полученных результатов обоснованы.

Личный вклад автора заключается в планировании, организации и проведении исследования, формировании цели и задач, определении объема и методов исследований, создании электронных баз данных, проведении статистической обработки.

В целом диссертация Т.Г. Подкопаевой оценивается положительно, однако, имеется ряд замечаний и вопросов, не умаляющих значение диссертации:

1. Автор полагает, что положительная реакция на пробу Манту и наличие рубца после прививки БЦЖ 4-10 мм - это эффективная прививка, в других случаях признается малоэффективной. Не могу согласиться с этим положением, общеизвестно и подтверждено фактическим материалом, что не 100% детей имеют поствакцинальную аллергию, а только около 40%.

2. При наличии коэффициента корреляции $r=0,2$ и $P=0,3$ (с. 68), автор делает вывод о наличии слабой корреляции, хотя достоверность результатов подтверждается при $P<0,05$. В данном случае корреляции нет. Также (с. 70) автор говорит о «росте показателя», в случае, когда $P=0,905$. Достоверных различий нет – значит, и роста нет.

3. Выводы, на мой взгляд, слишком объемные, следовало бы их формулировать более четко и лаконично.

4. В практических рекомендациях для педиатров следовало бы конкретно указать, какие социальные группы, какие сопутствующие заболевания необходимо учитывать.

Хотелось бы также услышать мнение автора по следующим вопросам:

1. Как Вы объясните, что все неполные семьи, семьи с низким доходом, мигранты отнесены к «социально-дезадаптированным»? Ведь может быть неполная семья с достатком значительно выше среднего, семья с низким доходом и соблюдением всех гигиенических норм, мигранты с хорошим достатком и высшим образованием?

2. В подразделе 3.1 показан охват флюорографическими осмотрами в процентах от подлежащего населения, а каковы показатели относительно всего прикрепленного населения района старше 15 лет?

3. Что подразумевается под термином «контакт, неизвестный диспансеру»? табл. 3.9. У детей группы сравнения ведь тоже мог быть контакт, неизвестный диспансеру, просто дети не инфицировались в результате этого контакта?

Следует подчеркнуть, что сделанные замечания не влияют на общую положительную оценку работы.

Результаты исследования представлены в виде 23 печатных работ, в том числе 9 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных положений диссертаций на соискание учёных степеней.

Автореферат соответствует тексту диссертации, содержит основные положения, выводы и практические рекомендации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Подкопаевой Татьяны Генриевны на тему: «Эпидемиологические, клинико-иммунологические аспекты раннего периода первичной туберкулезной инфекции у детей, проживающих в сельской местности», представленная на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия, является завершенной научной квалификационной работой. В этой работе, на основании выполненных автором исследований, решена научная задача по определению комплекса мероприятий по профилактике и выявлению туберкулёза среди детей, проживающих в сельской местности, на основе анализа эпидемической ситуации в регионе, изучения особенностей клинического течения раннего периода первичной туберкулезной инфекции и выявления факторов риска, способствующих развитию инфицирования МБТ и заболевания. Это имеет большое значение для практического здравоохранения, занимающегося вопросами противотуберкулезной помощи детям, прежде всего в условиях села.

Диссертация соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16. – фтизиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой туберкулеза

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная
медицинская академия последипломного
образования» Минздрава России,

д.м.н., доцент

664079 г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100

м. тел. +79500517012

zorkaltsewa@mail.ru



Е.Ю. Зоркальцева

