

## О Т З Ы В

на диссертационную работу Романовой Марии Алексеевны  
на тему «Сопутствующая патология у больных туберкулезом детей в  
возрастном и временном аспектах», представленную на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность исследования Несмотря на улучшение эпидемической ситуации, снижению основных эпидемиологических показателей, проблема туберкулеза является актуальной и приоритетной для Российской Федерации. Известно, что индикатором заболеваемости взрослых являются дети, которые продолжают болеть туберкулезом при сохранении резервуара туберкулезной инфекции. Сохранение здоровья подрастающего поколения является приоритетным направлением деятельности любого государства, важной составляющей частью государственной политики в целом. По данным российских исследователей, занимающихся детским здоровьем, имеется рост соматической и инфекционной патологии у детей, накопление заболеваний с возрастом ребенка, несоответствие имеющихся статистических данных с реальной распространенностью заболеваний среди детского населения. Несомненно, что важным для дальнейшего развития педиатрии и фтизиатрии является получение реальных данных об изменении структуры заболеваемости детей туберкулезом, его распространенности и связи с соматической и инфекционной патологией у детей. В связи с этим, диссертационная работа Романовой М.А., посвященная решению данной задачи, несомненно, является актуальной.

Целью исследования явилось оптимизация диагностических и лечебно-профилактических противотуберкулезных мероприятий у детей на основании анализа закономерностей развития детского туберкулеза за 20-летний период наблюдения и изучения структуры сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний. Для достижения цели были сформулировано 5 задач, соответствующих основным разделам диссертационного исследования.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Обоснованность и

достоверность научных положений, выводов и рекомендаций базируется на четкой постановке цели и задач исследования, использованием современных методов исследования, а также тщательным анализом и интерпретацией полученных данных с использованием принципов доказательной медицины и современных методов статистической обработки. Объем клинических наблюдений и полнота проведенных исследований являются достаточными для получения достоверных и значимых результатов.

Научная новизна отражает цель и решение поставленных задач. Изучены закономерности развития туберкулеза у детей от 0 до 14 лет за 20-летний период наблюдения на территории региона с высоким уровнем распространённости заболевания (Омская область). Установлено, что отрицательные тенденции в развитии заболевания у детей отмечались до 2010 г., что проявлялось ростом в структуре заболеваемости доли генерализованного туберкулеза, числа бактериовыделителей и осложнённого течения заболевания, увеличением количества клинических форм вторичного туберкулеза у детей в возрасте с 7 до 14 лет, нарастанием доли детей раннего возраста среди заболевших, ухудшением социальной структуры больных детей. В период наблюдения с 2011 по 2015 гг. эти тенденции изменились на положительные. За 20-летний период наблюдения выявлено увеличение количества соматических и инфекционных заболеваний у больных туберкулезом детей с 36,9% до 80,9%, что связано с ухудшением состояния здоровья детей и улучшением качества диагностики в противотуберкулёзном стационаре. Наибольшая распространённость сопутствующей патологии у детей пришлась на наиболее неблагоприятный в развитии туберкулеза временной период с 2006 по 2010 гг., где она составила 88,9%. На протяжении 20-летнего периода наблюдения наиболее часто встречались болезни системы кровообращения, опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани, органов дыхания; болезни крови, а также некоторые инфекционные и паразитарные заболевания, особенно у детей из социально дезадаптированных семей. Определена взаимосвязь клинических форм и локализации туберкулеза с наличием сопутствующих болезней и отмечено, что у

детей с внелегочным туберкулезом чаще встречались болезни мочеполовой системы, у детей с туберкулезом органов дыхания – инфекционные и паразитарные заболевания. Большая частота сопутствующих заболеваний отмечена у детей раннего и среднего школьного возраста. Установлено, что соматическая патология в 2,5 раза чаще встречалась у больных туберкулезом детей, чем у не болевших туберкулезом пациентов педиатрического участка. Впервые установлено отсутствие значимого влияния сопутствующих заболеваний вне обострения и терапии сопровождения на частоту развития непереносимости противотуберкулезной терапии у детей.

Теоретическая и практическая значимость работы. Получены результаты изучения закономерностей развития туберкулеза у детей, касающихся локализации, структуры клинических форм, возрастных особенностей, социальной обусловленности, частоты встречаемости и видов соматических и инфекционных заболеваний по всем классам заболеваний у больных туберкулезом детей, которые могут быть положены в основу обучающих программ ВУЗов и дальнейших научных исследований по специальности фтизиатрия. Выделенные социальные факторы, ассоциированные с сопутствующими заболеваниями у детей разных возрастных групп, формируют группы риска заболевания туберкулезом для работы участковых педиатров, позволяя организовывать и проводить все необходимые мероприятия для ранней диагностики туберкулезной инфекции. Выявление отсутствия значимого влияния сопутствующих заболеваний и терапии сопровождения на частоту развития непереносимости противотуберкулезной терапии у больных туберкулезом детей позволяет утверждать, что терапия сопровождения должна назначаться только при развитии побочных реакций на химиотерапию.

Личное участие соискателя в получении результатов Автор осуществила сбор первичной документации, сформировала базы данных, провела статистическую обработку и анализ результатов исследования, подготовила материалы для публикаций и внедрения результатов в практику, сформулировала основные положения, выводы, подготовила диссертационную работу.

Структура и объем диссертации Диссертационная работа Романовой М.А. построена по традиционному плану, изложена на 230 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 241 источник, в том числе 200 отечественных и 41 иностранных авторов. Работа проиллюстрирована 71 таблицей и 22 рисунками.

Во Введении обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, апробация результатов, внедрение результатов исследования, публикации, а также сведения о структуре и объеме диссертации.

В Обзоре литературы автором проведен углубленный анализ современных сведений о состоянии здоровья детей. Особое внимание уделено проблеме туберкулеза у детей в современных условиях. Отдельно обсуждены вопросы соматических и инфекционных болезней у детей и сопутствующих болезней при туберкулезе у детей. Представленный анализ литературы свидетельствует об актуальности избранной темы исследования, которую автор сформулировала в заключение обзора.

В Главе II автором представлены характеристика клинических наблюдений и методы исследования. Всего в исследование включено 1 682 ребенка в возрасте от 0 до 14 лет, находившихся на лечении в туберкулезном стационаре по поводу туберкулеза различных локализаций. Анализ данных охватывает период с 1995 г. по 2017 г. В соответствии с целью и задачами диссертационного исследования, диссертантом были выделены группы детей, больных туберкулезом, в зависимости от исследуемых временных периодов и возрастных параметров. Группу контроля составили 424 ребёнка в возрасте от 0 до 14 лет, наблюдавшиеся на педиатрическом участке городской поликлиники в 2017 г., не имевшие подтверждённого диагноза туберкулёз. Автором представлен дизайн и этапы научного исследования. Группы были репрезентативны для

проведения исследования. В главе представлена характеристика групп детей, включенных в исследование, включая сведения о клинических формах туберкулеза, соматической и инфекционной патологии, а также сопутствующей туберкулезу патологии. При обследовании пациентов применялись современные методы исследования, соответствующие существующим стандартам. Представлены сведения о статистической обработке полученных результатов исследования.

В Главе III автором проведен анализ клинической структуры туберкулеза у детей в Омской области в возрастном и временном аспектах, который показал, что за последние десять лет (2006–2015 гг.) по сравнению с 1995–2005 гг. прослеживается ухудшение структуры клинических форм туберкулёза у детей, с большей долей генерализованных процессов у детей раннего возраста и появлением вторичных форм туберкулеза у детей начального школьного возраста. Проведенная оценка социального статуса детей, больных туберкулезом показала, что дети, заболевшие туберкулезом в последнее десятилетие стали реже относиться к социально-сохранным семьям, увеличилась доля детей из социопатических семей.

В Главе IV диссертантом проведен анализ сопутствующих заболеваний у больных туберкулезом детей во временном и возрастном аспектах, который показал, что количество сопутствующей туберкулёзу патологии возросло за период с 2006 г. по 2015 г. по сравнению с предыдущим пятилетним периодом. Сопутствующие заболевания возникали чаще у детей раннего и среднего школьного возраста, чем дошкольного и начального школьного. Установлено, что более склонны к развитию сопутствующей туберкулёзу патологии дети 12–14 лет и дети от 0–3 лет. Изученное диссертантом влияние социального статуса семей показало, что развитию соматической и/или инфекционной патологии чаще были подвержены дети из социально-дезадаптированных и социопатических, чем из социально сохраняемых семей. Автором проведен углубленный анализ сопутствующей патологии у детей, больных туберкулезом по различным классам заболеваний.

В Главе V автором представлены сведения о ассоциированных с туберкулезом соматических заболеваниях, имевшихся у детей, включенных в диссертационное исследование. Установлено, что дети, больные туберкулезом, чаще имели соматические заболевания. Наиболее распространёнными оказались заболевания нервной системы как среди больных, так и среди не болевших туберкулезом детей. Значимые различия возрастного состава у детей с соматической патологией больных и не больных туберкулезом выявлены при болезнях системы кровообращения, нервной системы, болезнях глаз.

В Главе VI автором исследовано влияние соматических и инфекционных заболеваний у детей от 0 до 14 лет, больных туберкулезом, на переносимость противотуберкулезной терапии. Анализ полученных результатов показал, что сопутствующая туберкулезу патология значимо чаще наблюдалась у детей с неразвившимися нежелательными явлениями на противотуберкулезные препараты, что связано с прогнозированием фтизиатрами развития нежелательных эффектов у детей с сопутствующими болезнями и назначением таким пациентам сопроводительной терапии с момента начала химиотерапии антибактериальными ПТП. Достоверных различий в возникновении лекарственных гепатитов, гастритов, аллергических и нейротоксических реакций у детей с наличием и отсутствием сопутствующей патологией не выявлено. Нежелательные явления в своих проявлениях имели не более двух сочетаний. Относительно высокий риск возникновения нежелательных явлений отмечен у детей, принимавших фторхинолоны.

В Заключении нашли отражение все разделы диссертационного исследования, объединены наиболее важные данные, полученные автором в процессе проведения научной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования.

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе, 12 - в журналах, включённых в «Перечень ведущих рецензируемых научных

журналов и изданий», рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций, из них 3 публикации в журналах входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus), а также 1 монография. Имеются 3 свидетельства о государственной регистрации баз данных.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных и национальных конгрессах и научно-практических конференциях различного уровня.

Основные результаты исследования внедрены в практику работы КУЗОО КПТД, БУЗОО ДГП № 2 им. Скворцова В. Е. с учетом разработанных методических рекомендаций «Выявление и профилактика туберкулеза у детей с соматической и инфекционной патологией» для педиатров и фтизиатров, осуществляющих детский приём. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии в программе практических занятий педиатрического факультета по фтизиопульмонологии и кафедры поликлинической педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Автореферат диссертационной работы соответствует всем требованиям к его оформлению, а также содержанию и выводам диссертации.

Работа выполнена на высоком современном научном и методическом уровне.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

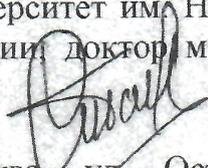
Таким образом, диссертация Романовой Марии Алексеевны на тему «Сопутствующая патология у больных туберкулезом детей в возрастном и временном аспектах», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой в результате проведенных автором исследований содержится решение важной научной и

практической задачи - оптимизации диагностических, лечебных и профилактических противотуберкулезных мероприятий у детей, больных туберкулезом, с учетом структуры сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний, что имеет важное значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему клинических исследований, научно-методическому уровню, структуре и объему диссертация Романовой Марии Алексеевны на тему «Сопутствующая патология у больных туберкулезом детей в возрастном и временном аспектах», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям п. 9, 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор Стаханов Владимир Анатольевич.



(В.А. Стаханов)

Почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, телефон: 8(495)4348464, 8(499)1208295, e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru), [stakhanov03@rambler.ru](mailto:stakhanov03@rambler.ru), ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Подпись проф. В.А. Стаханова

Заведующий

Ученый секретарь  
06.11.19



А.Ю. Миндеева