

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Зориной Марины Михайловны на тему: «Латентная туберкулезная инфекция у сотрудников противотуберкулезной медицинской организации: диагностика, факторы риска, профилактика», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Актуальность исследования сомнений не вызывает. В условиях повсеместного снижения заболеваемости туберкулезом, отмечающегося в последние годы, проблема туберкулеза не утратила своего значения, а показала свою многогранность, приобретая новые черты. К наиболее приоритетным направлениям фтизиатрии сегодня относят мероприятия, направленные на борьбу с множественно-лекарственно устойчивым туберкулезом и ко-инфекцией, туберкулез и ВИЧ.

Туберкулез – инфекционное заболевание, и наиболее приоритетным направлением по сдерживанию его дальнейшего распространения является выявление новых случаев заболевания с их полноценным излечением. Раннее выявление туберкулеза у детей и подростков направлено в первую очередь, на выявление его долокальных форм, имеющих отношение к латентной туберкулезной инфекции, таких как раннего периода первичной туберкулезной инфекции, гиперергических или нарастающих специфических кожных иммунологических тестов, для проведения мероприятий, направленных на предупреждение перехода латентной инфекции в локальные формы заболевания. У взрослых организация выявления туберкулеза направлена на своевременное выявление, в первую очередь, туберкулеза органов дыхания, чаще всего легких, с выделением приоритетов выявления на организованные массовые осмотры всего населения методом флюорографии. При этом, у населения, достигшего 18-летнего возраста, не известна распространенность инфицирования МБТ, так как отсутствует скрининг выявления латентной туберкулезной инфекции, не понятен масштаб проблемы всех возможных вариантов туберкулезной инфекции.

В условиях снижения заболеваемости туберкулезом, снижения кратности профилактических осмотров на туберкулез в связи с его меньшим

распространением, у врачей возможно появится возможность уделять больше внимания профилактическим мероприятиям и, в том числе выявлению латентного туберкулеза у населения старших возрастных групп.

Сотрудники противотуберкулезных медицинских организации (ПМО), длительно работая в условиях контакта с больными туберкулезом, по данным литературы имеют показатели заболеваемости туберкулезом в несколько раз превышающие показатели заболеваемости населения в целом. При этом среди них также не организована система скринингового выявления латентной туберкулезной инфекции, а следовательно не изучена ее частота, основные причины формирования, не разработаны подходы к профилактике и превентивной терапии. В связи с этим, диссертационное исследование Зориной Марины Михайловны посвящено актуальному и практически не изученному направлению по выявлению и профилактике латентной туберкулезной инфекции среди сотрудников ПМО, для разработки мероприятий по профилактике ее формирования и развития профессиональной заболеваемости туберкулезом.

Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы по направлению исследования, описания материала и методов исследования, 4 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Всего 134 страницы текста.

Обзор литературы написан на основе изучения 163 источников научной литературы, в том числе 57 отечественных и 106 зарубежных. Написан чётко, чувствуется, что автор владеет проблемой, имеет собственное мнение по ряду позиций, определяет не изученные или спорные вопросы, которые составили цель данного исследования. Отражены особенности эпидемиологической ситуации по заболеваемости туберкулезом медицинских работников, в особенности противотуберкулезных медицинских учреждений. Убедительно показан более высокий риск развития туберкулеза у медицинских работников, показатели заболеваемости которых в несколько раз превышают заболеваемость туберкулезом населения в целом. Автором показано, что руководство по системе инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях увидело свет лишь в 2013 году, и именно в нем обобщен отечественный и зарубежный опыт по организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в

учреждениях, оказывающих помощь больным туберкулезом. Диссертантом формулируется концепция связи сроков и объема внедрения мер инфекционного контроля в противотуберкулезных медицинских организациях с заболеваемостью сотрудников.

Автор на основе анализа литературных данных продемонстрировал, что несмотря на все прилагаемые усилия по внедрению программ эпидемиологического контроля и надзора и наметившуюся положительную динамику по туберкулезу в России, эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сотрудников противотуберкулезных организаций остается напряженной. Остаются нерешенными вопросы как об эффективных мерах профилактики инфицированности, так и о предотвращении развития активного туберкулеза в уже инфицированном организме. Также до сих пор остаются не изученными факторы риска и частота активации туберкулеза в условиях высокой эпидемической напряженности у персонала с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) в противотуберкулезных медицинских организациях (ПМО).

Проблема латентного туберкулеза у медицинских работников, отраженная в обзоре литературы, доказывает и актуальность, и практическую значимость проведенного диссертантом исследования.

Цель исследования, сформулированная автором, дает полное представление об идее исследования. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели. Все задачи, поставленные автором, полностью разрешены.

Методология выполнения работы соответствует современным требованиям, решение каждой задачи основано на анализе достаточного числа клинических наблюдений и методах исследования, которые позволяют сделать репрезентативные выводы.

Иллюстративный материал (23 таблицы, 10 рисунков), облегчает восприятие диссертации, дополняет сведения, изложенные в тексте.

Во 2-й главе представлены схемы решения всех задач исследования, изложены методики проведения эпидемиологических, социологических, клинических, иммунологических, лабораторных исследований. Для решения каждой задачи исследования автором представлен определенный дизайн исследования, в каких-то случаях разбитый на этапы. Материалы и методы

исследования также группируются по задачам исследования, восприятие дизайна облегчается размещением данных не только в тексте, но и в сводных таблицах.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на адекватной постановке задач исследования, которые позволили раскрыть все необходимые аспекты цели исследования. Вместе с представительной выборкой, корректным статистическим анализом результатов это позволило получить убедительные данные, свидетельствующие о научной обоснованности и объективности основных положений и выводов в работе.

Наибольший интерес представляют результаты собственных наблюдений автора.

Глава 3 посвящена характеристике эпидемического процесса туберкулеза у работников противотуберкулезных медицинских организаций в двух федеральных округах, Сибирском и Дальневосточном, с оценкой влияния на уровень заболеваемости туберкулезом медицинского персонала мер эпидемиологического надзора и контроля. Анализу подвергнуты отчетные формы федерального государственного статистического наблюдения № 33 «Сведения о больных туберкулезом» (ф. №33) с 2002 по 2012 гг. по 21 субъекту двух округов и протоколы оценки риска внутрибольничного пути передачи возбудителей туберкулеза (разработаны автором) также по 21 субъекту.

Представляют научный и практический интерес полученные автором сведения о том, что внедрение программ эпидемиологического надзора и контроля в СФО за десятилетний период позволило снизить заболеваемость туберкулезом сотрудников ПМО в 2 раза, со снижением заболеваемости населения на 12 %. А в ДФО, с более низким изначально уровнем заболеваемости медицинских работников в начале наблюдения, заболеваемость сотрудников ПМО снизилась только в 1,2 раза, а показатель заболеваемости всего населения увеличился на 2,6 %. При этом, доказана значимость сроков и объема введенных противоэпидемических мероприятий в противотуберкулезных медицинских организациях на уровень заболеваемости медицинских работников.

Большой интерес представляет **4 глава диссертации**, в которой рассматриваются сравнительные аспекты результатов тестирования на латентную

туберкулезную инфекцию сотрудников противотуберкулезной медицинской организации с использованием квантиферонового теста и диаскинтеста, представлены клинико-лабораторные характеристики латентной туберкулезной инфекции у сотрудников ПМО. Автором установлено, что результаты Диаскинтеста и квантиферонового теста умеренно согласуются между собой, в большей степени совпадение идет по отрицательному результату. Приводятся интересные данные о частоте положительного теста QuantiFERON-TB, которая составила 30,6 %, Диаскинтеста - 24,2%, при этом автором результат положительных тестов трактуется как инфицирование. Представляется интересным сопоставление результатов проведенных тестов с реакцией на пробу Манту, также позволяющую судить об инфицировании МБТ. Интересно мнение автора, о значимости результатов иммунологических тестов с туберкулином и аллергеном туберкулезным рекомбинантным в выявлении инфицирования МБТ и латентного туберкулеза и однозначности этих понятий.

В данной главе настораживает высокий процент обнаружения «множественных очагов» и «фиброзных изменений» на МСКТ органов грудной клетки у сотрудников ПМО с выявленной ЛТИ.

В данной главе обосновано, что результаты обследования сотрудников ПМО на ЛТИ могут использоваться в качестве индикатора оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В 5 главе диссертации выделяются факторы риска латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций, приводятся методики расчета риска активации туберкулеза у сотрудников ПМО, имеющих ЛТИ. Рассчитанный высокий риск развития туберкулеза при наличии латентной туберкулезной инфекции и такие факторы риска, как выявление на МСКТ органов грудной клетки различных изменений, таких как очаги и фиброз, могут учитываться при выполнении обследования при приеме на работу, и служить отказом при трудоустройстве в ПМО.

В 6 главе диссертации на основании результатов предыдущих двух глав обосновывается система диспансерного наблюдения сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций. Упрощает восприятие материала наличие клинических примеров в данной главе. Внедрение

разработанной и приведенной в данной главе системы диспансерного наблюдения сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций будет способствовать снижению их профессиональной заболеваемости туберкулезом.

Заключение отражает суть работы, в нём проведено обсуждение полученных результатов исследования.

Выводы и положения, выносимые на защиту, логичны, последовательны, отражают цель и задачи диссертации. Использование современных методов статистической обработки анализа данных, иллюстративность работы дают основание считать результаты исследования и выводы, полученные на основании этих результатов, достоверными.

Научная новизна. Диссертантом проведена оценка влияния мер эпидемиологического надзора и контроля на уровень заболеваемости туберкулезом сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций в двух федеральных округах за 10-летний период, при этом установлено определяющее влияние на величину показателя заболеваемости сотрудников сроков введения противоэпидемических мероприятий и их объёма в противотуберкулезных учреждениях.

Диссертантом впервые выявлена частота (более 30%) латентной туберкулезной инфекции и установлены факторы риска ее развития у сотрудников противотуберкулезной медицинской организации, к основным из которых отнесены максимальная приближенность к больному туберкулезом и длительный стаж работы в противотуберкулезном учреждении. Также выявлены риски активации туберкулезного процесса и развития случая профессионального заболевания у сотрудников с ЛТИ в зависимости от условий труда и медико-социальных характеристик.

Элементы научной новизны имеются в сопоставлении результатов кожной иммунологической пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтестом) и теста, основанного на определении уровня ИФН- γ (QuantiFERON-TB) при обследовании сотрудников противотуберкулезной медицинской организации. В работе представлена клинико-лабораторная характеристика сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией.

Результаты исследования значительно расширяют существующие

представления о латентной туберкулёзной инфекции и влиянии на неё профилактических мероприятий.

Практическая значимость представленной работы заключается в доказательстве приоритетности введения административных мероприятий как наименее затратных и наиболее эффективных в системе эпидемиологического надзора и контроля для противотуберкулёзных медицинских организаций.

В работе решены вопросы скрининга латентной туберкулёзной инфекции у сотрудников противотуберкулёзных медицинских организаций. Разработаны алгоритмы обследования сотрудников противотуберкулёзных медицинских организаций на наличие ЛТИ и последующего наблюдения с учётом применения новых методов диагностики при приёме на работу и в процессе работы в ПМО. Предложены методические рекомендации «Выявление латентной туберкулёзной инфекции и тактика диспансерного наблюдения сотрудников противотуберкулёзных медицинских организаций».

Автором работы доказано, что данные по обследованию сотрудников на латентную туберкулёзную инфекцию могут использоваться для оценки эффективности мер эпидемиологического надзора и контроля в отдельных подразделениях противотуберкулёзной медицинской организации.

Результаты исследования широко внедрены в практику работы противотуберкулёзных медицинских организаций: Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза, Забайкальского краевого клинического противотуберкулёзного диспансера (г. Чита), Республиканского клинического противотуберкулёзного диспансера им. Г. Д. Дугаровой (г. Улан-Удэ), Клинического противотуберкулёзного диспансера № 4 (г. Омск), Специализированной детской туберкулёзной клинической больницы (г. Омск), Приморского краевого противотуберкулёзного диспансера (г. Владивосток).

Основные положения диссертации изложены в 14 научных работах, опубликованных в российских, в т.ч. 3 статей в журналах по перечню ВАК, и зарубежных изданиях. Материалы диссертации достаточно широко апробированы, в том числе на I, II, III конгрессах Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2012; 2013; 2014), на научной конференции, посвящённой Дню Российской науки (Новосибирск, 2013; 2014), на

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиология в XXI веке: новые горизонты профилактики» (Кемерово, 2013), на конгрессе European Respiratory Society (Мюнхен, 2014), на 45-й Всемирной конференции International Union against Tuberculosis and Lung Disease (Барселона, 2014).

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

В ходе работы над диссертацией к диссертанту возник ряд вопросов: 1. У сотрудников ПМО с положительными результатами пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и теста QuantiFERON-TB выявлялись очаговые изменения на МСКТ ОГК. С чем это было связано: с перенесенным ранее туберкулезом, развившимся профессиональным заболеванием? Определялись ли эти изменения на обязательной флюорографии, выполняемой при устройстве на работу в ПМО и при плановых профосмотрах? Не были ли нарушены условия приема на работу в ПМО этих сотрудников? 2. Как часто в целом у сотрудников ПМО встречались очаговые изменения на МСКТ и о чем они свидетельствовали? Какие критерии Вы использовали, определяя эти очаги как множественные? 3. При прочтении диссертации и автореферата усматривается противоречие в отсутствии связи риска активации туберкулезной инфекции у лиц с ЛТИ с наличием перенесенного туберкулеза в анамнезе и в то же время одним из наиболее значимых факторов риска активации туберкулезной инфекции является наличие фиброза и очагов на МСКТ органов грудной клетки. Как Вы объясните это противоречие? 4. Вами рекомендуется повторно выполнять кожный тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным по истечении 3-х месяцев от предыдущего сомнительного. Как учитывается Вами в этом случае наличие местной сенсibilизации в зоне введения аллергена, которая сохраняется в течение 6 месяцев после введения? 5. Как Вы относитесь к выполнению и результатам кожной пробы с туберкулином (пробы Манту) сотрудникам противотуберкулезных учреждений: имеет ли смысл использовать данный тест при устройстве на работу в ПМО, нужно ли его использование в дальнейшем одновременно с аллергеном туберкулезным рекомбинантным?

Заключение

Диссертационная работа Зориной Марины Михайловны на тему: «Латентная туберкулезная инфекция у сотрудников противотуберкулезной медицинской организации: диагностика, факторы риска, профилактика», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию профилактики профессиональной заболеваемости сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций на основе разработки подходов к диагностике и превентивной терапии латентной туберкулезной инфекции, что имеет существенное значение для фтизиатрии.

Работа Зориной Марины Михайловны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов 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 фтизиатрии и фтизиохирургии
ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский
университет» Минздрава России

доктор медицинских наук (14.01.16 – фтизиатрия),

доцент

почтовый адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12,

ОмГМУ, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии

телефон: 8-3812-40-45-15

адрес электронной почты: amordik@mail.ru



Подпись *А.В. Мордык*
Веряю *А.В. Мордык* 27.11.2015г.