

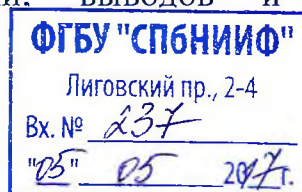
## ОТЗЫВ

на автореферат Ананьева Семена Михайловича «Диагностика латентной туберкулезной инфекции у детей с применением иммунологических тестов нового поколения», по специальности 14.01.16- «фтизиатрия»

**Актуальность исследования**, проведенного Ананьевым С.М., обусловлена низким уровнем выявления латентной туберкулезной инфекции у детей, вакцинированных против туберкулеза с применением пробы Манту с 2 ТЕ. До последнего времени в большинстве регионов Российской Федерации в качестве скринингового метода применяется проба Манту с 2 ТЕ, что приводит к выявлению детей уже с заболеванием туберкулеза в фазе кальцинации в 58-78% случаев.

В последние годы в мировой практике, а также с 2009 года в Российской Федерации внедрены иммунологические тесты нового поколения (проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, ELISPOT, QuantiFERON®-TB Gold). Достаточным количеством исследований доказана их информативность в диагностике туберкулеза, как у детей, так и у взрослых. Особенную значимость имеет высокая специфичность, достигающая до 98-99%, данных тестов, в отличие от пробы Манту с 2 ТЕ. В условиях массовой противотуберкулезной вакцинации именно этот факт позволяет предположить, что применение данных тестов позволит получить новые данные об истинном уровне латентной туберкулезной инфекции у детей и улучшить раннее выявление туберкулеза.

Результаты данного исследования основаны на данных, полученных при обследовании 654 вакцинированных против туберкулеза детей с положительными результатами пробы Манту с 2 ТЕ. Проводился статистический анализ материала с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США) и демо-версии программ Graph Pad Prizm 6 и Graph Pad Prizm 7.0. Для оценки эффективности диагностического алгоритма с помощью дискриминантного анализа была построена диагностическая модель диагностики латентной туберкулезной инфекции в общей лечебной сети и в условиях противотуберкулезного диспансера, обладающая следующими характеристиками: Wilks' Lambda = 35392 approx.  $F(28,986) = 23,978$ ,  $p < 0,0001$ . Всё это позволяет сделать заключение об обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.



Семену Михайловичу удалось впервые показать, что в условиях массовой вакцинации против туберкулеза и при низкой специфичности пробы Манту с 2 ТЕ латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) выявляется при применении пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) при слабовыраженной, средней интенсивности и выраженной реакциях на туберкулин в 14,3%, в 21,4% и в 25,0% случаев соответственно.

Автором определена группа детей с ожирением и аллергической патологией, у которых в 50-60% случаев по пробе с АТР могут быть получены ложноположительные результаты, что требует применения у них альтернативных методов - IGRA – тестов (QFT и ELISPOTa).

Контакт с больным туберкулезом (ratio risk (RR) =1,55), наличие сопутствующей патологии (RR = 1,36) и отсутствие курса превентивной терапии (RR = 1,45) выделены и доказаны как значимые факторы риска по развитию туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией.

Также были получены новые данные о прогностической значимости иммунологических критериев развития туберкулеза как гуморального, так и клеточного иммунного ответа у детей с латентной туберкулезной инфекцией. Автор доказал, что у детей со снижением функции нейтрофилов на фоне повышения уровня цитокинов (IL-2, IL-4, TNF- $\alpha$ ; IFN- $\gamma$ ), стимулированных специфическим антигеном, и относительного количества CD 25<sup>+</sup> лимфоцитов есть риск развития активного туберкулеза, что может быть значимым фактором для назначения превентивного курса терапии.

Результаты диссертационной работы представляют не только теоретическую, но и практическую значимость, так как доказано, что у детей с ожирением и аллергологической патологией при диагностике ЛТИ необходимо применение IGRA-тестов (QFT и ELISPOTa) ввиду высокого риска получения ложноположительных результатов по пробе с АТР.

На основании полученных данных, автором даны рекомендации по назначению курса превентивной терапии 2-мя препаратами в течение 6 месяцев детям из контакта с больным туберкулезом.

Диссертационная работа выполнена с набором клинического материала в детском отделении ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер №5» и в поликлиническом отделении и отделении детской фтизиатрии ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Диссертация Ананьева С.М. имеет общепринятую структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, положенных в основу проводимых исследований, из результатов собственных исследований, изложенных в главах 3 и 4, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 112 страницах, содержит 17 таблиц, иллюстрирована 11 рисунками и клиническими примерами. Список литературы включает 79 отечественных источников и 101 зарубежный.

Представляется целесообразным использование полученных данных в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений здравоохранения в рамках формирования подходов наблюдения и превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции во фтизиатрической и педиатрической службах. Основные положения диссертации внедрены в практику работы поликлинического отделения ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, противотуберкулезных диспансеров Комитета по здравоохранению Администрации г. Санкт-Петербурга (№12, №17 и №5), ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер Калининградской области», ГОБУЗ «Мурманский областной противотуберкулезный диспансер». Считаю целесообразным включение данного материала в учебные программы дипломной и последипломной подготовки врачей педиатров, фтизиатров и иммунологов в рамках цикла «Педиатрия» и «Фтизиатрия».

Диссертация Ананьева Семена Михайловича «Диагностика латентной туберкулезной инфекции у детей с применением иммунологических тестов нового поколения» (научный руководитель – доктор медицинских наук Старшинова А.А.), представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – «фтизиатрия», является законченной, научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема улучшения диагностики латентной туберкулезной инфекции с помощью применения иммунологических тестов нового поколения у вакцинированных против туберкулеза детей.

По актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для практической и теоретической фтизиатрии представленная диссертация полностью соответствует пункту 9 постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых

степеней» (с изменениями от 21.04.2016 №335), а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16- фтизиатрия.

Заместитель главного внештатного фтизиатра –  
детский специалист фтизиатр Департамента  
здравоохранения города Москвы,  
Заведующая детским консультативно-  
диагностическим отделением Городского  
консультационно-диагностического центра  
«Московского научно-практического  
центр борьбы с туберкулезом», к.м.н.

26.04.2017

Севостьянова  
Татьяна Александровна

Подпись к.м.н. Севостьяновой Т.А.

Заверяю:

Заместитель директора по кадрам



Виттоградова  
Татьяна Петровна

Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д.10, ГБУЗ "Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы", тел.: +7(499)-260-00-05, [E-mail:sewata@vandex.ru](mailto:sewata@vandex.ru)

