

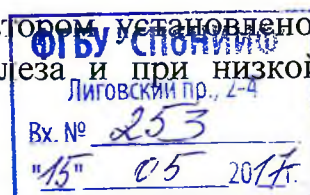
**Отзыв на автореферат диссертационного исследования Ананьева
Семена Михайловича «Диагностика латентной туберкулезной инфекции
у детей с применением иммунологических тестов нового поколения»,
представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.16- фтизиатрия**

Актуальность данного исследования обусловлена сохраняющейся напряженной эпидемической ситуацией по туберкулезу, несмотря на достигнутые успехи по снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза за последние годы. Показатель заболеваемости туберкулезом у детей является важным прогностическим фактором, отражающим общую эпидемическую ситуацию по туберкулезу в регионе и чутко реагирующим на ее изменение. Однако выявление у каждого второго ребенка туберкулеза в фазе обратного развития и кальцинации (58%) свидетельствует о низком уровне раннего выявления туберкулеза как в условиях общей лечебной сети, так и на этапе диспансерного наблюдения.

Появление в последние годы иммунологических тестов нового поколения (пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, ELISPOTa, QuantiFERON®-TB Gold), информативность которых в дифференциальной диагностике поствакциной и инфекционной аллергии, а также в диагностике туберкулеза доказана многочисленными отечественными и зарубежными авторами, позволит улучшить выявление латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) на этапе общей лечебной сети и своевременно направить ребенка для обследования у фтизиатра, чтобы назначить превентивный курс терапии.

Автором обоснована актуальность темы, определены цель, задачи исследования, а также разработан его дизайн. С целью решения поставленных задач автором был проведен анализ данных анамнеза, сопутствующей патологии, клинических, иммунологических и рентгенологических методов 654 вакцинированных детей с положительными результатами пробы Манту с 2 ТЕ. Полученные результаты и сделанные выводы основаны на статистически значимом материале. Также автором был создан алгоритм диагностики ЛТИ, с помощью дискриминантного анализа была построена диагностическая модель выявления 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.

Впервые на статистически значимом материале автором установлено, 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. Также была 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 ELISPOта). Наиболее значимыми факторами риска по развитию туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией являются контакт с больным туберкулезом (ratio risk (RR) =1,55), наличие сопутствующей патологии (RR = 1,36) и отсутствие курса превентивной терапии (RR = 1,45). Латентная туберкулезная инфекция и активный туберкулез органов дыхания у детей сопровождаются снижением функции нейтрофилов, при этом у детей с ЛТИ отмечается повышение уровня цитокинов (IL-2, IL-4, TNF- α ; IFN- γ), стимулированных специфическим антигеном, и относительного количества CD 25⁺ лимфоцитов.

Практическому здравоохранению автором даны рекомендации по применению пробы с АТР в качестве скринингового метода для выявления латентной туберкулезной инфекции в условиях массовой вакцинации детей против туберкулеза и по применению IGRA-тестов у детей с ожирением и аллергической патологией, у которых при диагностике ЛТИ необходимо применение QFT и ELISPOта ввиду высокого риска получения ложноположительных результатов по пробе с АТР. Важным являются выявление и тактика ведения группы особого риска, т.е. детей из контакта с больным туберкулезом, имеющих сопутствующую патологию на фоне ЛТИ, которым необходимо назначение превентивного курса терапии двумя препаратами на 6 месяцев.

Автором выявлено достоверное преобладание уровня цитокинов IL-2 и IFN- γ у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией в сравнении со здоровыми детьми и больными туберкулезом. Изменения индивидуальных иммунологических параметров могут служить дополнительными критериями при назначении превентивной терапии у детей с ЛТИ.

По результатам исследования Ананьевым С.М. опубликована 21 научная работа (11 публикаций - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобробразования и науки России, 3 - в международных изданиях), а также результаты исследования доложены на 19 конференциях различного уровня.

Автореферат работы имеет традиционную структуру и полностью соответствует содержанию диссертации.

Результаты выполненной работы должны быть внедрены в практическое здравоохранение. Основные положения диссертации уже 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».

Диссертация Ананьева Семена Михайловича «Диагностика латентной туберкулезной инфекции у детей с применением иммунологических тестов нового поколения», выполненная под руководством доктора медицинских наук Старшиновой А.А., является законченной, научно-квалификационной работой. Работа актуальна и имеет научную новизну. По 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.

Заведующий кафедрой
педиатрии и неонатологии
СЗГМУ им. И.И. Мечникова,
д.м.н., профессор
« 11 » 05 _____ 2017 г.
Адрес: 194156 Санкт-Петербург,
ул. Земледельческая ул., д.2
Тел. 8(812) 295-68-88
E-mail: fedor.romanyk@szgmu.ru

Ф.П. Романюк

Подпись *Ф.П. Романюк*
Заверяю *Л.В. Скалоба*
« 11 » 05 _____
ФГБУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России

ФГБУ "СПбНИИФ"
Лиговский пр., 2-4
Вх. № 253
"15" 05 2017г.