

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Фроловой Ксении Сергеевны на тему **«Профилактика, выявление и лечение туберкулезной инфекции у больных с воспалительными заболеваниями кишечника на фоне лечения ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность исследования В последние годы в РФ регистрируется значительное улучшение эпидемической ситуации, снижение основных эпидемиологических показателей, что позволило сместить вектор пристального внимания за группами риска, в том числе за пациентами, страдающими воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Современная терапия ВЗК основана на использовании генно-инженерных биологических препаратов – ингибиторов фактора некроза опухоли альфа, в результате применения которых нарушается процесс формирования гранулематозного воспаления, которое является основным механизмом защиты организма человека от распространения туберкулезной инфекции. По результатам многочисленных исследований доказано, что при лечении данными препаратами риск развития туберкулеза повышается во много раз. Таким образом, в результате широкого внедрения ингибиторов фактора некроза опухоли альфа в практику лечения ВЗК создана группа особого высокого риска развития туберкулеза, так как данные пациенты нуждаются в практически пожизненном лечении данными препаратами. В связи с этим, диссертационная работа Фроловой К.С., посвященная фтизиатрическому сопровождению данной группы больных, несомненно, является актуальной.

Целью исследования явилась разработка комплекса мероприятий по профилактике, выявлению и лечению туберкулезной инфекции у больных воспалительными заболеваниями кишечника при лечении ингибиторами ФНО- α . Для достижения цели были сформулированы 5 задач, соответствующие основным разделам диссертационного исследования.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Благодаря четко поставленным

цели и задачам исследования, использованию современных методов исследования сформулированы обоснованные и достоверные научные положения, выводы и рекомендации. Анализ и интерпретация данных в исследовании проведены благодаря тщательному анализу и интерпретации полученных данных с использованием принципов доказательной медицины и применению современных методов статистической обработки. Объем клинических наблюдений и полнота проведенных исследований являются достаточными для получения достоверных и значимых результатов.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации Впервые проведено изучение проявлений туберкулезной инфекции у больных воспалительными заболеваниями кишечника и разработан алгоритм их фтизиатрического сопровождения с обоснованием его длительности. Обосновано применение кожной пробы с АТР как критерия назначения превентивной противотуберкулезной терапии (ППТ) у больных ВЗК, проведено сопоставление с результатами пробы Манту. Впервые проведена сравнительная оценка риска развития туберкулеза у больных ВЗК на фоне применения ингибиторов ФНО- α .

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов Разработан алгоритм обследования для определения статуса туберкулезной инфекции у больных ВЗК для повышения безопасности лечения ингибиторами фактора некроза опухоли альфа. Обосновано применение кожной пробы с АТР на этапе скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции у данной группы больных. В исследовании доказано, что за счет применения кожной пробы с АТР сокращены показания к ППТ при использовании ингибиторов ФНО- α , это позволяет расширить доступ к эффективному лечению больных ВЗК без дополнительного риска развития туберкулеза.

Диссертация написана автором самостоятельно, является результатом работы автора от планирования исследования, постановки цели и задач до анализа полученных данных, оценки результатов, подведения итогов, формулировки

выводов, интерпретации и разработки практического применения полученных результатов в виде алгоритма, подготовки публикаций и текста диссертации.

Ценность научной работы соискателя состоит в разработке и обосновании алгоритма длительного фтизиатрического сопровождения больных ВЗК как группы высокого риска развития туберкулеза на фоне применения ингибиторов фактора некроза опухоли альфа. Рассмотренные в работе и публикациях вопросы имеют в настоящее время большое практическое значение и позволяют в значительной степени снизить риск развития туберкулеза в данной группе больных. Широкое внедрение в отечественную клиническую практику алгоритма фтизиатрического сопровождения больных ВЗК позволит совершенствовать медицинскую помощь населению г. Москвы в группах риска.

Структура и объем диссертации Диссертационная работа Фроловой К.С. построена по традиционному плану, изложена на 206 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа проиллюстрирована 18 рисунками и 38 таблицами. Библиография включает 252 источника литературы, из них 78 на русском и 174 на иностранных языках.

Во Введении обоснована актуальность и представлена степень разработанности темы диссертационного исследования, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, степень достоверности полученных результатов, положения, выносимые на защиту, апробация результатов, внедрение результатов исследования, публикации, сведения о структуре и объеме диссертации, а также личном вкладе автора.

Обзор литературы освещает проблемы эпидемиологии, патогенеза как воспалительных заболеваний кишечника, так и туберкулеза. Обсуждены сведения из различных источников о риске развития туберкулеза при лечении ингибиторами фактора некроза опухоли альфа, включая в значительном

количестве современные зарубежные данные. Представленный анализ литературы свидетельствует об актуальности избранной темы исследования.

В Главе 2 представлена характеристика материалов и методов исследования. В диссертационное исследование за период с 2009 г. по 2018 г. включено 832 пациента с воспалительными заболеваниями кишечника, которым планировалась терапия ингибиторами фактора некроза опухоли альфа. Дана подробная характеристика больных, включенных в исследование. Представлено подробное описание методов исследования, которые применялись в отношении пациентов, включенных в исследование. Указаны методы статистической обработки полученных данных.

В Главе 3 автором представлены результаты скринингового обследования на туберкулез больных ВЗК перед назначением ингибиторов фактора некроза опухоли альфа. Автором сделаны выводы о достаточно небольшой фоновой распространенности туберкулезной инфекции у больных ВЗК до начала биологической терапии, а также о возможности применения иммунологических проб на туберкулез для диагностики латентной туберкулезной инфекции у данных больных.

В Главе 4 представлены данные по обследованию на туберкулез больных ВЗК в процессе лечения ингибиторами фактора некроза опухоли альфа. Проведен анализ частоты развития как случаев активного туберкулеза, так и латентной туберкулезной инфекции при лечении различными препаратами из группы ингибиторов фактора некроза опухоли альфа. Также автором получены данные о дополнительных факторах риска, помимо непосредственного действия применяемого биологического препарата.

В Главе 5 приведена подробная характеристика случаев активного туберкулеза, развившегося на фоне лечения ингибиторами фактора некроза опухоли альфа больных ВЗК. Глава иллюстрирована клиническими примерами.

В Главе 6 проведен анализ эффективности разработанного комплекса мероприятий по профилактике туберкулеза у больных ВЗК, получающих лечение ингибиторами фактора некроза опухоли альфа. Проведена оценка эффективности

превентивной противотуберкулезной терапии как неотъемлемой части комплекса мероприятий по снижению риска развития туберкулеза у данной группы больных, определены показания для ее проведения.

В Заключении кратко изложены все разделы диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования. Результаты диссертационного исследования внедрены в научно-организационную, методическую и клиническую работу ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», используются в повседневной работе в филиалах и подразделениях ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом» ДЗМ.

Основные положения диссертационной работы отражены в 10 опубликованных работах, в том числе 4 работах, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Результаты диссертации представлены на 15 международных и всероссийских конференциях фтизиатров, гастроэнтерологов, колопроктологов и ревматологов.

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

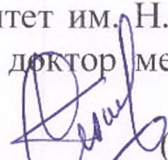
Таким образом, диссертационная работа Фроловой Ксении Сергеевны «Профилактика, выявление и лечение туберкулезной инфекции у больных с воспалительными заболеваниями кишечника на фоне лечения ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение важной научной задачи – совершенствованию мероприятий по профилактике, выявлению и лечению туберкулезной инфекции у больных воспалительными заболеваниями кишечника,

получающими лечение ингибиторами фактора некроза опухоли альфа, что имеет важное значение для фтизиатрии

Работа Фроловой Ксении Сергеевны «Профилактика, выявление и лечение туберкулезной инфекции у больных с воспалительными заболеваниями кишечника на фоне лечения ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа» по актуальности избранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверности и новизне соответствует требованиям пункта 9, 10 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), 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 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, stakhanov03@rambler.ru, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Подпись зав. кафедрой фтизиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессора Стаханова В.А. достоверяю.

