

ЗАКЛЮЧЕНИЕ диссертационного совета ДСУ 208.001.06 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01 – 24/037 – 2022

решение диссертационного совета от 22 июня 2022 года № 20

О присуждении Боровицкому Владиславу Семёновичу, гражданину РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Совершенствование выявления, диагностики и лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия принята к защите 20 апреля 2022 г., протокол № 10/1, диссертационным советом ДСУ 208.001.06 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0464/Р от 28.05.2020г.).

Соискатель Боровицкий Владислав Семёнович, 1974 года рождения, в 1997 году окончил Кировский государственный медицинский институт по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Клинические проявления и эффективность лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в туберкулезных лечебно-исправительных учреждениях ФСИН» по специальности «Фтизиатрия» защитил в 2011 году в диссертационном совете при Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова.

С 2018 года Боровицкий Владислав Семёнович – соискатель кафедры фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Боровицкий Владислав Семёнович работает в должности начальника отделения-врача-фтизиатра туберкулезно-легочного отделения №3 филиала «Туберкулезная больница» ФКУЗ МЧС-43 ФСИН России с 2018 года по настоящее время; в должности преподавателя на курсах повышения квалификации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2020 по настоящее время.

Диссертация «Совершенствование выявления, диагностики и лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия выполнена на кафедре внутренних болезней, дисциплина «фтизиатрия», Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

– доктор медицинских наук Сеницын Михаил Валерьевич, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры фтизиатрии; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель директора по научной и организационно-методической работе

– доктор медицинских наук, доцент Утенкова Елена Олеговна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры инфекционных болезней

Официальные оппоненты:

Клевно Надежда Ивановна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник

Асеев Александр Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой

Русских Олег Евгеньевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук Шварцем Яковом Шмульевичем, заместителем директора по научной работе указала, что диссертационная работа Боровицкого Владислава Семёновича «Совершенствование выявления, диагностики и лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных

учреждениях», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение во фтизиатрии, которое содержит новые подходы к повышению эффективности выявления, диагностики и лечения туберкулеза сочетанного с ВИЧ-инфекцией в исправительных и лечебных учреждениях ФСИН среди лиц, отбывающих наказание.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Боровицкий Владислав Семёнович, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Елькина Алексея Владимировича; доктора медицинских наук, доцента кафедры туберкулеза факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Краснова Дениса Владимировича; Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника Научно-исследовательского института Федеральной службы исполнения наказаний России – Пономарева Сергея Борисовича; доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Емельяновой Альвины Николаевны; доктора медицинских наук, профессора кафедры фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Пшеничниковой Ирины Михайловны; доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Зайковой-Хелминской Ирины Васильевны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствуют профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 49 опубликованных работ из них 24 по теме диссертации, общим объемом 5,8 печатных листа, из них 16 статей в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России; 8 статей в журналах, входящих в международные базы Scopus, WoS; 5 патентов; 20 программ для ЭВМ.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Боровицкий, В. С.** Прогнозирование риска развития латентной туберкулезной инфекции у лиц, отбывающих наказание в исправительном учреждении Федеральной службы исполнения наказаний / В. С. Боровицкий // **Туберкулез и болезни легких.** – 2018. – Т. 96, № 3. – С. 19– 23.
2. **Боровицкий, В. С.** Рентгенологические проявления туберкулеза лёгких, сочетанного с инфекцией вирусом иммунодефицита человека, при различной степени иммуносупрессии у лиц с девиантным поведением / В. С. Боровицкий // **Пульмонология.** – 2018. – Т.28, №2. – С. 211-216.
3. **Боровицкий, В. С.** Эффективность лечения впервые выявленного туберкулеза в зависимости от ВИЧ-статуса в противотуберкулезном учреждении Федеральной службы исполнения наказаний / В. С. Боровицкий // **ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.** – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 83-90.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований с позиции доказательной медицины представлены следующие результаты.

Эпидемиологические показатели по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, в учреждениях ФСИН существенно отличаются от аналогичных в гражданском секторе. Показатель распространенности этой сочетанной инфекции в учреждениях ФСИН превышает данный показатель по РФ в 44 раза (2020 г). Наблюдается устойчивая тенденция к увеличению распространённости туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в

учреждениях ФСИН с увеличением доли больных ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом до 32,6%.

Разработана персонифицированная система (алгоритм) выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекций в учреждениях ФСИН и дальнейшего ведения этих пациентов, уменьшения летальности в лечебном учреждении ФСИН.

Выявлены дополнительные клинические признаки с наибольшей чувствительностью и специфичностью для раннего выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, которые актуальны для проведения медицинской сортировки в исправительном учреждении ФСИН.

Определена математическая закономерность, оценивающая значимость клинических симптомов для выявления туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией.

Установлена распространенность латентной туберкулезной инфекции среди осуждённых в исправительном учреждении ФСИН.

Доказано, что иммунодиагностику туберкулезной инфекции с использованием кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в исправительном учреждении ФСИН целесообразно проводить больным ВИЧ-инфекцией при уровне CD₄+лимфоцитов выше 210 кл/мкл.

Доказано, что клинико-эпидемиологические характеристики туберкулезного процесса на фоне ВИЧ-инфекции у больных из числа контингента ФСИН и лиц гражданского сектора существенно различаются. Больные ВИЧ-инфекцией и туберкулезом гражданского сектора имеют более распространенные, деструктивные процессы с бактериовыделением и высокой долей множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ, а в лечебном учреждении ФСИН преобладают ограниченные формы туберкулеза с меньшей долей деструкции, бактериовыделения и МЛУ МБТ.

Доказано, что у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в лечебном учреждении ФСИН частота обнаружения лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ к отдельным противотуберкулезным препаратам (ПТП) не зависит от степени иммунодефицита ($P > 0,05$), при этом отмечается высокий уровень ЛУ

МБТ к основным ПТП: стрептомицину – 87,8%, изониазиду – 84,6% и рифампицину – 76,3%.

Определены качественные и количественные факторы, влияющие на эффективность лечения и выживаемость больных сочетанной инфекцией в лечебном учреждении ФСИН. Вероятность неэффективного лечения повышается (отношение шансов): при наличии бактериовыделения в 12,7 раз ($P < 0,0001$), выраженных клинических проявлений в 10,2 раза ($P < 0,0001$), каверны в лёгком в 7,5 раз ($P < 0,0001$), внелёгочных локализаций туберкулёза в 3,4 раз ($P = 0,0002$), МЛУ МБТ в 2,9 раз ($P = 0,0001$). Положительный результат лечения также зависит от выраженности анемии, воспалительных изменений, индекса массы тела и числа CD₄+лимфоцитов.

Разработан и применен способ математического моделирования для определения вероятности летального исхода у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, при поступлении в стационар ФСИН.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что на основании методов математического моделирования выявлены дополнительные клинические признаки с наибольшей чувствительностью и специфичностью для раннего выявления туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, которые актуальны для проведения медицинской сортировки в исправительном учреждении ФСИН. Это, в свою очередь, повышает частоту обнаружения малых форм туберкулеза, улучшает эффективность лечения, снижает вероятность развития осложнений. Это вносит новый вклад в расширение представлений о возможностях использования современных методов статистического анализа для снижения бремени туберкулеза в уголовно исполнительной системе РФ.

Определение качественных и количественных факторов, влияющих на эффективность лечения и выживаемость больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в лечебном учреждении ФСИН является необходимым условием для повышения эффективности лечения.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплексный подход к выявлению, диагностике и лечению

больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в учреждении ФСИН; к оценке факторов риска развития летального исхода у больных с использованием современных эпидемиологических, клинических и лабораторных методов исследования, а также обширный литературный материал российских и зарубежных источников. При этом приведены доказательства того, что возможно повышение результата выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при использовании дополнительных клинических признаков с наибольшей чувствительностью и специфичностью без использования дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Клинико-инструментальные данные исследования позволили раскрыть новые сведения о клинических формах сопутствующей патологии, характере внелегочных локализаций, частоте и характере бактериовыделения, лекарственной устойчивости возбудителя, вторичных заболеваниях у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в лечебном учреждении ФСИН.

Автором выявлена распространенность туберкулёзной инфекции у осуждённых в исправительном учреждении ФСИН, что представляет чрезвычайную важность в плане профилактики развития туберкулёза не только у больных ВИЧ-инфекцией, но и у осуждённых без ВИЧ-инфекции.

Проведена модернизация методологии выявления туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией и предложен алгоритм скрининга в условиях исправительного учреждения ФСИН в целях раннего назначения лечения для минимизации риска развития неблагоприятных побочных эффектов от совместного применения противовирусной и противотуберкулезной терапии, профилактики формирования ЛУ МБТ и осложнений.

Значение полученных соискателем результатов для практического применения подтверждается тем, что они внедрены в работу: филиала «ТБ» ФКУЗ МСЧ-43 ФСИН РФ, КОГБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Кирова, ГАУЗ Набережно-Челнинская инфекционная больница, Санкт-Петербургского ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер №12», ГБУЗ ПК «Клинический фтизиопульмонологический

медицинский центр» г. Перми. Кроме того, данные исследования используются в учебном процессе преподавания студентам и при последипломном образовании врачей на кафедрах внутренних болезней (дисциплина «фтизиатрия»), инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет», инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера», внедрены в научную деятельность филиала (г. Ижевск) ФКУ НИИ ФСИН России.

Результаты и практические рекомендации диссертационной работы могут быть использованы в специализированной клинической практике на уровне муниципальных, областных и федеральных учреждений практического здравоохранения для повышения эффективности выявления, диагностики, лечения, а также прогноза исхода туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Целесообразно продолжение исследовательской работы в данном направлении с целью разработки новых алгоритмов и способов раннего выявления туберкулеза у осуждённых в исправительных учреждениях ФСИН, снижения риска лекарственной устойчивости МБТ, в том числе множественной и широкой на основе методов математического моделирования.

Определена перспектива использования методов математического моделирования не только в учреждениях ФСИН, но и в гражданских учреждениях здравоохранения.

Представлены алгоритмы для выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в исправительных учреждениях, а также его диагностики в лечебно-исправительных учреждениях ФСИН. Это способствует раннему выявлению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией и снижению риска летального исхода.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что идея диссертационного исследования базируется на обобщения и анализе

практического опыта (отечественного и зарубежного) в данной области науки. Исследование выполнено на высоком методическом уровне и принципах доказательной медицины. В нем полно и содержательно раскрываются основные разделы: выявление, диагностика и лечение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях. Оно строится на большом числе клинических исследований и наблюдений, научных изысканий (864 пациента) в течение 18 лет. При анализе полученных данных использованы не только непараметрические критерии для сравнения признаков, но и современные методы статистического анализа: кластерный, факторный, дискриминантный, метод Каплана-Мейера, простой и множественной логистической регрессии. Созданы предсказательные математические модели, при этом качество полученной модели оценивалось с помощью чувствительности и специфичности, а также по значению площади под ROC-кривой. Применялось клиническое обследование больных и апробированные методы лабораторных и инструментальных исследований, проведение которых утверждено Минздравом России.

Теория диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по ее теме. Задачи работы поставлены адекватно, с применением современных статистических методов и анализом современной российской и зарубежной научной литературы (581 источник). Используются современные методики сбора и обработки исходной информации. Все исследования зарегистрированы в установленном порядке. Их достоверность подтверждается точностью регистрации первичной документации, в которой полностью отражен объем анамнестических, клинических и функциональных исследований, а также статистическая обработка данных. В процессе исследования на всех этапах были использованы общенаучные методы (синтез, анализ, индукция, дедукция, обобщение, сравнение, логический метод и т.д.). Выводы и предложения логично вытекают из содержания диссертации, отражают решение поставленных задач, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 49 научных работ, в том числе 16 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в журналах, включенных в международные базы данных (Scopus, WoS) – 8 статей. Зарегистрировано 5 патентов на изобретения и 20 программ для ЭВМ.

Личный вклад автора

Автору принадлежит идея исследования и ее реализация на всех этапах: планирования, определения методологии, создания и постановки методик, сбора научного материала, анализа, статистической обработки и интерпретации полученных данных. Автором самостоятельно определены цель, задачи и разработан дизайн исследования. Соискатель лично осуществлял все этапы диссертационной работы и принимал непосредственное участие в получении исходных данных и апробации результатов. В том числе диссертант лично: курировал больных туберкулезом лёгких и ВИЧ-инфекцией в специализированном отделении, консультировал пациентов в других отделениях с последующим динамическим наблюдением (363 больных), лечил 206 больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции (группа сравнения) в учреждении ФСИН, обследовал и консультировал осуждённых без туберкулеза и ВИЧ-инфекции в исправительном учреждении ФСИН (228 осуждённых). Кроме того, автор изучил данные 67 больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном диспансере (группа сравнения). Диссертант самостоятельно статистически обработал и проанализировал с последующей интерпретацией собранные данные, создал 5 заявок на патенты и по результатам предсказательных моделей самостоятельно написал 20 программ для использования врачами в мобильных устройствах или компьютере на языке javascript. Из 24 публикаций в научных рецензируемых изданиях автором лично были написаны 18. В публикациях, выполненных в соавторстве, его вклад, является основным.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, с наличием плана

исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к докторским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 15, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

На заседании 22 июня 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Боровицкому Владиславу Семёновичу ученую степень доктора медицинских наук.

Председатель диссертационного совета
академик РАН, д.м.н.
профессор



Терновой Сергей Константинович

Ученый секретарь*
диссертационного совета к.м.н.

Павлова Ольга Юрьевна

24 июня 2022 года