



УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «НИИИТ»

В.М.Н. д.м.н. Н.В. Ставицкая
«06» *мая* 2022 год

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Боровицкого Владислава Семёновича «Совершенствование выявления, диагностики и лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях», представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия

Актуальность темы

Несмотря на то, что в последние годы эпидемическая ситуация по туберкулезу в России улучшается, наблюдается существенный рост и распространение двойной инфекции ВИЧ/туберкулез. Диагностика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных существенно затруднена по причине изменённой клинической картины и атипичного течения заболевания. У больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез сохраняется опасность неблагоприятного исхода, даже на фоне приёма АРВТ, и течение заболевания значительно тяжелее, чем у ВИЧ-инфицированных без туберкулеза. Учитывая, что в настоящее время отмечается большая концентрация больных туберкулезом с сочетанной ВИЧ-инфекцией в местах лишения свободы, актуальность исследований, направленных на повышение эффективности оказания специализированной противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, находящихся в условиях изоляции учреждений пенитенциарной системы, несомненна.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Боровицкого Владислава Семёновича «Совершенствование выявления, диагностики и лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях» выполнена на кафедре внутренних болезней (дисциплина – фтизиатрия) ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация соответствует отрасли народного хозяйства 91500 - здравоохранение. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.16 - фтизиатрия.

Новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе В.С. Боровицкого впервые 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. При этом впервые получена математическая формула для расчета значимости клинических симптомов для выявления туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией. Впервые установлена распространенность латентной туберкулезной инфекции у осуждённых в исправительном учреждении ФСИН. Впервые изучены клинические формы, сопутствующая патология, характер внелегочных локализаций, частота и характер бактериовыделения, лекарственной устойчивости возбудителя, вторичные заболевания у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в лечебном учреждении ФСИН. Впервые определены качественные и количественные факторы, влияющие с учетом МЛУ возбудителя на эффективность лечения и выживаемость больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез в лечебном учреждении ФСИН. Впервые разработан и применен способ математического моделирования для

определения вероятности летального исхода у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, при поступлении в стационар ФСИН.

Новизна исследования подтверждается пятью зарегистрированными патентами.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В диссертационной работе В. С. Боровицкого проведён научный анализ отчётных статистических показателей эпидемиологической ситуации по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, по туберкулезу, по ВИЧ-инфекции по РФ, а также во ФСИН. Выявлена распространенность латентной туберкулезной инфекции у осуждённых в исправительном учреждении ФСИН. При этом научно доказана целесообразность перехода на новую модель скрининга по клиническим признакам туберкулеза у ВИЧ-инфицированных осуждённых в учреждениях ФСИН.

Определено, что необходимо изменить подход к массовым обследованиям ВИЧ-инфицированных осуждённых с использованием пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным: при уровне CD_4^+ лимфоцитов выше 210 кл/мкл для диагностики латентной туберкулезной инфекции с целью формирования группы риска по заболеванию туберкулезом, постановки на диспансерный учёт у фтизиатра и проведения профилактических мер.

Автором доказано, что при проведении химиотерапии туберкулеза у больных с сочетанной ВИЧ-инфекцией необходимо применять способы расчета вероятного исхода лечения, выявлять благоприятные и неблагоприятные прогностические признаки. Необходимость проведения медицинской сортировки поступающих больных ВИЧ-инфекцией с применением разработанных алгоритмов и математических формул для определения вероятности наличия туберкулеза и риска наступления быстрого летального исхода.

Разработаны новые организационные формы работы с ВИЧ-инфицированными осуждёнными и ведения больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулёз, позволяющие добиться повышения эффективности противотуберкулезных мероприятий.

Сформулированные в работе практические рекомендации позволят повысить эффективность профилактических и лечебных противотуберкулезных мероприятий.

Особое значение для практических врачей имеет создание автором 20 программ, работающих в том числе и на мобильных устройствах, для вычисления вероятности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, летального (или неблагоприятного) исхода заболевания, множественной лекарственной устойчивости МБТ, дифференциальной диагностики туберкулеза от пневмонии по различному сочетанию клинических и лабораторных данных с наибольшей чувствительностью и специфичностью.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в формулировке цели, задач и дизайна исследования. Лично автором проведен поиск и анализ литературы. Осуществлено обследование, лечение больных туберкулезом и последующее динамическое наблюдение. Лично выполнен анализ клинического материала, самостоятельно разработаны компьютерные программы, выполнено математическое моделирование и статистическая обработка материала. Автором лично сделаны выводы и разработаны практические рекомендации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Внедрение новой модели скрининга туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в учреждениях ФСИН повысило эффективность выявления активного туберкулеза у осуждённых на стадии ограниченных, малых клинических форм.

Определены все количественные и качественные признаки эффективности лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в лечебных учреждениях ФСИН.

По результатам проведенной работы определена эффективность схем лечения в зависимости от вида ЛУ возбудителя, от уровня иммуносупрессии, от ВИЧ-статуса, лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза.

Несомненной заслугой автора является выявление всех количественных и качественных клинических признаков определяющих неблагоприятный исход туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в лечебных учреждениях ФСИН, а также предложенные формулы для прогнозирования варианта исхода заболевания у больного туберкулезом с ВИЧ-инфекцией при поступлении в стационар ФСИН.

Полученные данные внедрены в организационно-методическую и клиническую работу противотуберкулезных медицинских организаций ФСИН, НИИ ФСИН и гражданских учреждений здравоохранения регионов 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. Результаты работы используются в учебном процессе на кафедре внутренних болезней дисциплина «фтизиатрия», на кафедре инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет», на кафедре инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», на кафедре фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» при изучении дисциплины «Фтизиатрия» по направлению подготовки 31.05.01 - лечебное дело и 31.05.02 - педиатрия.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 49 работ, в том числе, статей, отражающих результаты диссертации – 24, из них: в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России – 16 статей; в журналах, включенных в международные базы данных (Scopus, WoS) – 8 статей. Патентов на изобретения – 5. Программ для ЭВМ – 20.

Результаты исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня, в том числе международных.

Структура и основное содержание работы, ее завершенность

Диссертация В. С. Боровицкого имеет общепринятую структуру, изложена на 381 странице и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций для внедрения в практику и списка литературы, который содержит 581 источник, в том числе 183 отечественный и 398 зарубежных авторов, и приложения. Полученные результаты исследования иллюстрированы: 164 таблицы (132 в основном тексте и 32 в приложении), 67 рисунков (65 в основном тексте и 2 в приложении), 3 схемы (1 в основном тексте и 2 в приложении) и 5 клинических наблюдений. Иллюстрации высокого качества, облегчают восприятие материала.

Цель диссертационной работы - повышение эффективности выявления, диагностики, лечения больных туберкулезом с сочетанной ВИЧ-инфекцией в медицинских учреждениях ФСИН России за счет применения усовершенствованных подходов к проведению медицинской сортировки, определения прогностических критериев результативности лечения больных и рисков наступления летального исхода.

Введение достаточно полно раскрывает актуальность исследования, в нем сформулированы цели и задачи исследования, представлена новизна и практическая значимость исследования.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, большой по объему. Доказана необходимость проведения данного исследования, так как проблемные вопросы, рассматриваемые в работе, изучены недостаточно, часть из них отражена в зарубежных литературных источниках, данные которых нельзя полностью экстраполировать на систему здравоохранения ФСИН РФ и практически отсутствует информация по данной теме у русскоязычных авторов.

Вторая глава традиционно посвящена материалам и методам исследования. Подробно изложен дизайн исследования, представлены критерии отбора, дана детальная клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование.

Для оценки результатов проведенной работы использованы современные методы статистического анализа.

В третьей главе подробно представлены эпидемиологические особенности заболеваемости, распространения ВИЧ-инфекции, туберкулезной инфекции, коинфекции ВИЧ/туберкулёз в регионах Российской Федерации, Федеральных округах, ФСИН в сравнении с друг с другом. Выявлены регионы с высокой заболеваемостью ВИЧ-инфекции, туберкулезной инфекции, коинфекции ВИЧ/туберкулёз в регионах Российской Федерации в учреждениях ФСИН.

Главы диссертации, посвященные собственным наблюдениям, соответствуют поставленным задачам исследования.

В четвертой главе приведены результаты выявления распространенности латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) и прогнозирование риска заболевания у лиц, отбывающих наказание в исправительном учреждении ФСИН.

В целом, эта глава дает представление о преимуществах скрининга туберкулеза по пробе с антигеном туберкулезным рекомбинантным. Предложена математическая формула определения вероятности ЛТИ в исправительном учреждении ФСИН на основании двух признаков:

длительность пребывания в МЛС (в месяцах) и наличие контакта с больным туберкулезом в анамнезе.

Также в главе представлены методы выявления и диагностики туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией в лечебном учреждении ФСИН и их эффективность в зависимости от групп пациентов.

Выявлены клинические признаки у ВИЧ-инфицированных осуждённых высоковероятные на наличие туберкулеза: слабость, кашель с мокротой, клинические проявления микоза, гепатомегалия и лимфаденопатия. Создана формула для расчёта вероятности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных осуждённых по клиническим признакам.

В пятой главе определены социально-демографические характеристики больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез и клинико-рентгенологические особенности коинфекции ВИЧ/туберкулез у больных в лечебном учреждении ФСИН.

Отдельно оценивались результаты клинических, рентгенологических, лабораторных и проявлений, а также структура лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза.

В шестой главе проанализированы результаты исследования эффективности химиотерапии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в учреждении ФСИН. Уточнены нежелательные (побочные) реакции на фоне лечения и определена приверженность к лечению пациентов.

Используя факторный анализ, выявлены факторы частных коэффициентов эффективного лечения у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в лечебном учреждении ФСИН. Также выявлены все количественные факторы, связанные с эффективным лечением у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в лечебном учреждении ФСИН. Уточнена эффективность лечения туберкулеза с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции в зависимости от вида ЛУ возбудителя, туберкулеза с ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня иммуносупрессии в лечебном учреждении ФСИН, от приёма АРВТ. Проведено сравнение эффективности лечения впервые

выявленного, рецидива, хронического течения туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, эффективности лечения впервые выявленного туберкулеза с лекарственно чувствительными МБТ с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции, эффективности лечения впервые выявленного туберкулеза с МЛУ МБТ с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции в лечебном учреждении ФСИН.

Выявлено влияние приёма противовирусной терапии на качество жизни у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в лечебном учреждении ФСИН.

В седьмой главе отражены результаты вычисления вероятности выживаемости больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в лечебном учреждении ФСИН и гражданском противотуберкулезном диспансере, а также от вида лекарственной устойчивости МБТ в лечебном учреждении ФСИН. Выявлены качественные и количественные факторы, влияющие на смертность больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в лечебном учреждении ФСИН. Предложены формулы для прогнозирования варианта исхода заболевания у больного туберкулезом с ВИЧ-инфекцией при поступлении в стационар ФСИН.

В заключении логично подведен итог проведенного исследования, дано лаконичное изложение материалов исследования и полученных результатов с их анализом. Автор обобщает полученные материалы и делает выводы, которые соответствуют поставленной цели и задачам и логично отражают полученные результаты. Диссертация заканчивается девятью практическими рекомендациями.

Выводы диссертации аргументированы, вытекают из полученных статистически достоверных результатов. Практические рекомендации (их 9) необходимо использовать в клинической практике врачей разных специальностей.

Диссертация представляет собой законченную работу. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам работы следует отнести большой объем материала с глубоким анализом полученных результатов с использованием математического аппарата в виде широкого спектра статистических методик, что отражается в многочисленных выводах и соответствует принципам доказательной медицины.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Есть замечания технического характера:

1. Количество выводов избыточно, перегружено фактическим цифровым материалом.
2. В тексте встречаются незначительные стилистические ошибки.

Замечания не снижают научной ценности, теоретической и практической значимости полученных результатов исследования.

Заключение

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 работа

