

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующего лаборатории инфекционной симбиологии Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук Ивановой Елены Валерьевны на диссертационную работу Савченко Натальи Викторовны «Совершенствование методов профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

### Актуальность научного исследования

Диссертационная работа Савченко Н.В. посвящена решению важной медико-социальной проблемы дерматологии – разработке научно обоснованных рекомендаций, направленных на совершенствование методов профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, на основании изучения структуры заболеваний кожи, их клинического течения и особенностей состава микробиоты кожи.

Актуальность данного исследования подчеркивается тем, что Свердловская область относится к наиболее пораженным ВИЧ-инфекцией субъектам Российской Федерации. С начала эпидемии ВИЧ-инфекции заболевания кожи являлись маркерами иммунной недостаточности. По данным авторов инфекционные дерматозы у ВИЧ-положительных пациентов протекают тяжелее и резистентны к стандартным методам терапии.

Неинфекционные дерматозы встречаются чаще, чем в популяции ВИЧ-отрицательных лиц. Исследования показывают вариабельность микробиоты кожи ВИЧ-положительных в зависимости от региона, включая устойчивые патогены - различные виды *Staphylococcus spp.*, *Candida non-albicans*, что обуславливает разные подходы к выбору терапии дерматозов. Прогрессирование ВИЧ-инфекции и развитие дерматозов зависит от приверженности к лечению. Существуют исследования, которые показывают, что повышение мотивации с использованием мобильных приложений повышает приверженность при лечении больных бронхиальной астмой, онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом.

В связи с тем, что в настоящее время, актуальна разработка новых и оптимизация существующих технологий профилактики и лечения дерматозов у ВИЧ-положительных детей, определение характерных особенностей течения заболеваний кожи у данной группы пациентов является важным звеном на пути к формированию оптимальной индивидуальной стратегии профилактики и лечения ВИЧ-положительных детей.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Савченко Н.В., целью которого явилась разработка научно обоснованных рекомендаций, направленных на совершенствование методов профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, на основании изучения структуры заболеваний кожи, их клинического течения и особенностей состава микробиоты кожи является актуальной задачей дерматологии.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором был выполнен подробный анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей (184 источника), проведена оценка клинико-anamнестических данных 181 ВИЧ-положительного и 156 ВИЧ-отрицательных детей, результатов

исследования структуры микробиоты смывов с очагов дерматозов и с интактной межлопаточной области 30 ВИЧ-положительных и 41 ВИЧ-отрицательных детей, на основании чего автором предложены рекомендации, дополняющие описанные стандартные методы профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей. Разработан алгоритм диагностики и лечения заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей, который учитывал нормативные документы, результаты полученного исследования. На основании проведенного кагорного исследования, включающего изучение качества жизни ВИЧ-положительных детей с заболеваниями кожи, определена эффективность разработанного алгоритма с учетом детского дерматологического индекса качества жизни (CDLQI). Через год использования алгоритма зарегистрировано снижение показателя CDLQI детей исследуемой группы, что говорит о повышении качества жизни.

Цель и задачи исследования сформулированы четко и логично, а выводы соответствуют поставленным задачам. Дизайн исследования не вызывает замечаний, результаты получены при анализе достаточной по объему выборки пациентов. Статистический анализ проведен современными адекватными методами.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность результатов подтверждается достаточным количеством наблюдений и современными методами исследования. Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором впервые данные о структуре и течении заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей разных возрастных групп, принимающих АРВТ. Впервые выявлены особенности состава микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей с дерматозами с использованием молекулярно-биологических методов. Впервые разработан алгоритм профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей (патент РФ № 127370, 09.09.2021). Создана демоверсия мобильного приложения EasyLife

(Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2020666838, 16.12.2020). В ходе работы диссертантом установлена положительная динамика показателей качества жизни пациентов с атрофическими рубцами после применения лазерных методов, Дерматологический индекс качества жизни у пациентов после применения комбинированного метода был ниже по сравнению с показателями пациентов, получавших фракционный метод. Результаты исследования неоднократно обсуждались на различных конференциях, симпозиумах и получили одобрение.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Установлено, что у ВИЧ-положительных детей чаще, чем у ВИЧ-отрицательных детей возникают аллергические заболевания кожи, атопический дерматит и ксероз кожи, что подчеркивает важность применения соответствующих мер профилактики. Значимость междисциплинарного сотрудничества в тактике ведения ВИЧ-положительных детей определяется выявленной взаимосвязью между наличием *Haemophilus* spp. в очагах заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей и уровнем вирусной нагрузки. Для практического использования в области дерматовенерологии был разработан алгоритм профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей. Он основан на современных нормативных документах и учитывает результаты проведенных научных исследований. Результаты исследования, полученные в ходе диссертационной работы, могут быть использованы в научно-исследовательской и клинической практике, а также образовательном процессе.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология и направлениям исследования согласно пунктам 1, 6 и 7 паспорта научной специальности.

## **Печатные работы**

По теме диссертации автором опубликовано 10 научных работ, из них 4 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 научная статья в издании, рецензируемом международными базами данных; в иных изданиях – 3 статьи; патент на промышленный образец; свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

## **Содержание диссертации, ее завершенность**

Диссертация написана в соответствии с правилами оформления ГОСТ Р 7.0.11–2011 и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения и выводов, списка литературы, что дает полную информацию о проведенном исследовании. Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 10 рисунками, список литературы включает 184 источника, из них 130 в зарубежных изданиях. Структура и содержание работы свидетельствуют о завершенном научном исследовании, в котором получены новые научные результаты.

Во введении автором четко обозначена актуальность проблемы, ясно сформулирована цель, определены задачи, сформулирована научная новизна и практическая значимость. Обзор литературы, представленный в диссертационной работе, информативен и состоит из 3-х разделов, которые отражают такие вопросы, как клинические и эпидемиологические особенности заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей. Обозначены исследования, касающиеся структуры микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей в норме и при дерматозах, описаны основные звенья патогенеза развития инфекционного процесса бактериальной и грибковой этиологии, связанных с особенностями иммунного ответа. Представлены

медико-социальные аспекты ВИЧ-инфекции и дерматозов у детей, живущих с ВИЧ, существующие способы профилактики заболеваний кожи. Диссертантом проанализирована как зарубежная, так и отечественная литература.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автором представлены дизайн исследования, клинические и лабораторные методы обследования пациентов, методы статистической обработки полученных данных. Описаны пациенты исследуемой группы с учетом возрастной периодизации, иммунного статуса, структуры соматической патологии ВИЧ-положительных детей. Представлены качественные и количественные шкалы оценки для изучения клинико-морфологических характеристик дерматозов. Приведен социальный статус ВИЧ-положительных детей. Описаны методы изучения структуры микробиоты кожи, локализации взятия смывов, перечисленные изучаемы в исследовании возбудители грибковых инфекций и условно-патогенных бактерий. Представлен список изученной нормативной документации по теме исследования и методы статистической обработки полученных данных.

В третьей главе представлены диссертантом подробно наряду с данными структуры дерматозов описаны результаты молекулярно-биологического исследования таксономического состава и численности микробиоты кожи ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных детей. Автором показано наличие высоких показателей бактериальной массы в смывах с пораженной кожи у ВИЧ-положительных детей, с преобладанием в структуре факультативно-анаэробных бактерий представителей рода *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp., в том числе и метициллинрезистентного золотистого стафилококка, вызывающего сложно излечимые заболевания у детей и взрослых. Диссертантом установлено наличие широкого спектра дрожжевых грибов *S. cerevisiae*, *C. albicans*, *C. kruzei*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis* в очагах пораженной кожи у ВИЧ-положительных детей. Автор делает выводы о том, что состав

микробиоты кожи ВИЧ-положительных детей с дерматозами, получающих АРВТ, отличается высокими показателями общей бактериальной массы, зависимостью частоты обнаружения *Haemophilus spp.* от определяемой вирусной нагрузки. На основании результатов оценки эффективности разработанного алгоритма профилактики и лечения дерматозов у ВИЧ-положительных детей автором предложен алгоритм, который позволяет повысить качество жизни пациентов, и базируется на междисциплинарном взаимодействии специалистов, проведении бактериологических исследований при инфекционных заболеваниях кожи, повышении приверженности к приему АРВТ.

В структурном элементе «Обсуждение результатов» проводится анализ полученных результатов и их оценка. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из материалов и результатов исследования, они адекватны и соответствуют поставленным задачам.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Принципиальных замечаний по работе Савченко Н.В. нет, имеющиеся отдельные недостатки носят стилистический характер и не влияют на общую положительную оценку данной работы, ее научную и практическую значимость. Автореферат полностью отражает содержание работы.

Отдавая должное проделанной работе и сделанным на ее основе выводам, хотелось бы узнать мнение автора по следующим вопросам:

1. Как Вы думаете, какие факторы могут способствовать колонизации факультативно-анаэробными бактериями и дрожжевыми грибами кожи у ВИЧ-положительных детей с дерматозами?
2. Почему у детей с определяемой вирусной нагрузкой в смывах с пораженной кожи чаще выявлялись именно представители *Haemophilus spp.*?

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Савченко Натальи Викторовны на тему «Совершенствование методов профилактики дерматозов

у ВИЧ-положительных детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Уфимцевой Марины Анатольевны и доктора медицинских наук, доцента Ворошилиной Екатерины Сергеевны является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – разработка научно обоснованных рекомендаций, направленных на совершенствование методов профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, на основании изучения структуры заболеваний кожи, их клинического течения и особенностей состава микробиоты кожи, имеющей существенное значение для дерматологии, что соответствует п. 16 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 №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Савченко Наталья Викторовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (03.02.03. – Микробиология), доцент, заведующий лабораторией инфекционной симбиологии Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук

Иванова Елена Валерьевна

«10» ноябрь 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Е.В. Ивановой заверяю:

Начальник отдела кадров

Турленко Ирина Васильевна

«10» ноябрь 2023 г.