

Оценка структуры заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей, находящихся в различных иммунных категориях, является важным фрагментом представленной диссертации, так как на основании выявления определенных дерматозов устанавливается стадия ВИЧ-инфекции, что, в свою очередь, влияет на выработку тактики ведения пациента и назначение антиретровирусной терапии. Выполненный диссертантом анализ литературных данных (184 источника) убедительно демонстрирует, что количество исследований структуры и течения заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей, принимающих антиретровирусную терапию, весьма ограничено. Поэтому проведенное изучение зависимости частоты, тяжести течения заболеваний кожи и их инфекционных осложнений от показателей вирусной нагрузки и иммунного статуса у ВИЧ-позитивных разного возраста имеет научный и практический интерес для разработки комплекса профилактических мероприятий.

Исследование микробиоты кожи, оказывающей влияние на характер дерматологической патологии, у ВИЧ-положительных детей соответствует глобальным трендам по изучению вклада микробиома человека в патогенез заболеваний, выявлению взаимосвязей между составом микробиоты различных локусов организма человека и развитием патологии, а также по оценке роли иммунной системы в формировании разнообразия микробиома. В зарубежной литературе содержатся отдельные указания на вариабельность микробиоты кожи ВИЧ-положительных пациентов в зависимости от региона проживания. В России представлены ограниченные исследования микробиоты кожи при дерматозах у ВИЧ-положительных детей. Вопросы практического применения результатов изучения микробиоты кожи продолжают разрабатываться, что подтверждается числом публикаций и научных дискуссий на эту тему.

На данный момент алгоритмы профилактики заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей отсутствуют. Кроме того, существует необходимость в инновационных разработках, повышающих приверженность пациентов к АРВТ, среди которых – использование мобильных приложений.

Таким образом, разработка научно обоснованных рекомендаций,

направленных на совершенствование методов профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, на основании изучения структуры дерматозов, их клинического течения и особенностей состава микробиоты кожи актуальна и перспективна, предложенный автором алгоритм профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей имеет ценность как в научном, так и в практическом аспектах.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

Диссертантом получены новые данные о структуре и течении заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей: у пациентов с установленным иммунодефицитом определена высокая частота поверхностных пиодермий, дерматозов вирусной этиологии и микозов, вызванных грибами рода *Candida spp.*, в то время как доля инфекционных дерматозов у ВИЧ-положительных детей без иммунодефицита была сопоставима с таковой у ВИЧ-отрицательных детей. Впервые представлена характеристика возрастных особенностей структуры инфекционной дерматологической патологии у ВИЧ-позитивных детей по сравнению с ВИЧ-негативными. У ВИЧ-положительных детей без иммуносупрессии в 3 раза чаще, чем в группе сравнения, диагностировались аллергические заболевания кожи; 27,5 % детей страдали атопическим дерматитом, при этом у 57,2 % из них имел место отложенный дебют заболевания, а у 83 % не удалось установить наследственную предрасположенность к атопии.

Впервые доказано, что состав микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей с инфекционными дерматозами отличался высокими показателями общей бактериальной массы преимущественно за счет *Streptococcus spp.* (в 54,5 % случаев) и *Staphylococcus spp.* (в 86,4 % случаев), при этом у 30,3 % детей выявлялся *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). У детей с определяемой вирусной нагрузкой в смывах с пораженной кожи достоверно чаще, чем при неопределяемой вирусной нагрузке и чем у ВИЧ-негативных детей, выявлялся *Haemophilus spp.*

Автором разработан и апробирован алгоритм ведения ВИЧ-положительных детей с дерматозами, что позволило снизить детский дерматологический индекс качества жизни (CDLQI) в исследуемой группе на 63,3 %.

Создана демоверсия мобильного приложения EasyLife (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2020666838 от 16.12.2020), где использована технология геймификации, которая может быть рекомендована ВИЧ-положительным детям, начиная со школьного возраста, для повышения приверженности к антиретровирусной терапии и профилактики развития инфекционных заболеваний кожи.

Достоверность данных, полученных в ходе выполнения диссертационной работы, обеспечена достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, формированием соответствующих групп сравнения, использованием адекватных методов исследования, а также применением компьютерной программы для статистической обработки полученных данных.

Таким образом, полученный в ходе выполнения диссертационной работы новый фактический материал способствует совершенствованию методов профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, демонстрирует новизну и обоснованность выводов и практических рекомендаций, является важным для теоретической и практической дерматологии.

Обоснованность научных положений и выводов

В своей работе автор корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Изучены и проанализированы достижения и теоретические положения других авторов по вопросам клинических и эпидемиологических особенностей заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей, по оценке микробиоты кожи и ее роли в развитии дерматозов у изучаемой категории пациентов, по мероприятиям, направленным на профилактику заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей, что подтверждается глубоким изучением отечественной и зарубежной литературы. Получено объективное представление о состоянии изучаемой проблемы,

определена цель, задачи и методы исследования.

На основании результатов поведенного исследования с применением современных методов клинической и лабораторной диагностики, предусмотренных клиническими рекомендациями, определена структура и детализированы особенности течения заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей разных возрастных групп в зависимости от показателей вирусной нагрузки и иммунного статуса.

Применение метода ПЦР Real-time позволило выявить особенности состава микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей при дерматозах в зависимости от вирусной нагрузки.

Анализ соответствующих нормативных документов и данных собственного исследования позволил предложить и апробировать алгоритм профилактики и лечения дерматозов у ВИЧ-положительных детей. Разработана и протестирована демоверсия мобильного приложения «EasyLife» для сопровождения ВИЧ-положительных детей. В ходе тестирования был получен отчет о работоспособности приложения на разных устройствах и операционных системах, оценена его производительность, а также сформирован список рекомендаций по улучшению пользовательского интерфейса и удобства использования приложения, которые могут быть исправлены в итоговом варианте сервиса.

Результаты диссертационного исследования основаны на достаточном количестве материала для получения достоверных результатов и выводов. Выводы и научные положения, сделанные соискателем, корректны и аргументированы.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Область диссертационного исследования включает совершенствование методов профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей на основании изучения вариабельности клинических проявлений заболеваний кожи данной категории пациентов в зависимости от показателей вирусной нагрузки. Указанная область исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки), а именно пункту 6 – «Методы

профилактики развития и рецидивирования дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи. Профилактика распространения ИППП. Диспансерные методы работы с больными дерматозами и ИППП» и пункту 3 – «Вариабельность клинических проявлений дерматозов и ИППП. Изучение системных проявлений заболеваний кожи, ее придатков и ИППП. Связь поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Клинико-лабораторные параллели при кожных заболеваниях и ИППП».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Научная и практическая ценность результатов данной работы заключается в том, что установлена высокая частота аллергодерматозов, атопического дерматита, ксероза кожи у ВИЧ-положительных детей, что требует проведения соответствующих профилактических мероприятий.

Показано, что состав микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей с инфекционными дерматозами характеризуется высокими показателями общей бактериальной массы преимущественно за счет *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*, частым присутствием метициллин-резистентных штаммов *S. aureus*. У детей с определяемой вирусной нагрузкой в смывах с пораженной кожи достоверно чаще, чем при неопределяемой вирусной нагрузке и чем у ВИЧ-негативных детей, выявлялся *Haemophilus spp.*

Предложенный автором алгоритм ведения ВИЧ-положительных детей с дерматозами, базирующийся на актуальной нормативно-правовой документации и включающий результаты проведенного исследования, позволил значительно повысить дерматологическое качество жизни (по CDLQI) в исследуемой группе.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Частое развитие аллергодерматозов, атопического дерматита, ксероза кожи у ВИЧ-положительных детей требует проведения следующих профилактических

мероприятий: детям в возрасте от 0 до 2 лет рекомендуется назначение нутритивной профилактики с использованием гипоаллергенных смесей; при наличии признаков ксероза кожи рекомендуется применение увлажняющих средств для ухода за кожей с целью восстановления эпидермального барьера.

ВИЧ-позитивным детям, получающим АРВТ, при выявлении инфекционных заболеваний кожи рекомендуется проводить посев с очага поражения с определением устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам; при идентификации *Haemophilu sspp.* в составе микробиоты кожи с очагов дерматозов рекомендуется оценивать вирусную нагрузку, эффективность АРВТ и степень комплаентности пациента.

ВИЧ-позитивным детям, начиная со школьного возраста, для повышения приверженности к АРВТ может быть полезна геймификация лечения в виде мобильного приложения для формирования привычки приема препарата и профилактики развития инфекционных заболеваний кожи.

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 10 научных работ, из них 3 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; научная статья в издании, индексируемом в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer); патент на промышленный образец; свидетельство о регистрации 9 программы для ЭВМ; 4 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний к работе нет. На некоторые возникшие вопросы диссертантом были даны адекватные ответы.

При изучении диссертации возникли следующие вопросы:

1. Отмечали ли Вы развитие нежелательных побочных эффектов антиретровирусной терапии, проявляющихся поражением кожи?
2. Имеется ли в разработанном Вами приложении образовательный контент? Если да, то какие разделы он содержит?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Савченко Натальи Викторовны «Совершенствование методов профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей», представленной 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 требованиям 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 от 06.06.2022 № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Савченко Наталья Викторовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры

дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
31 октября 2023 г. протокол № 4.

Отзыв составил:
Заведующий кафедрой
дерматовенерологии и косметологии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Ольга Борисовна Немчанинова

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091
тел +7(383)2223204
e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Подпись д-ра мед. наук, профессора Немчаниновой О.Б. заверяю,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор



М.Ф. Осипенко