

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Соколовой Татьяны Вениаминовны 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 избранной темы

Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения по ВИЧ/СПИДУ эпидемия ВИЧ в ряде регионов России достигла высшей – генерализованной стадии. Существенно, что инфекция распространяется в регионах с наибольшей численностью населения, развитых в экономическом плане и почти не зависит от групп риска, как было ранее. Актуальность темы обусловлена и тем, что Свердловская область входит в число лидирующих по ВИЧ регионов России. Дети, инфицированные ВИЧ – наиболее уязвимая и социально значимая группа населения, что напрямую связано с физиологическими и возрастными особенностями течения заболевания, а также зависимостью детского контингента от взрослых.

Дерматологическая патология различного генеза с лидированием инфекционных дерматозов, этиологическим фактором которых являются бактерии, вирусы, грибы, – маркер выраженной иммуносупрессии, а стадия ВИЧ-инфекции устанавливается на основании тяжести вторичных заболеваний, в том числе и кожных. Данная проблема применительно к ВИЧ-положительным детям практически не изучалась, тем более с учетом

структуры и клинических характеристик кожной патологии, в зависимости от уровня вирусной нагрузки, иммунного статуса, микробиоценоза кожи, вариабельность которого может зависеть от региона проживания детей. Актуально также изучение заболеваемости дерматозами у ВИЧ-положительных детей, получающих антиретровирусную терапию (АРВТ).

Несмотря на то, что лечение заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей проводится в соответствии с клиническими рекомендациями (РОДВК, 2017, 2022), тактика ведения данного контингента пациентов указывает на необходимость ее совершенствования с учетом особенностей течения дерматозов и структуры микробиоты кожи. Другим аспектом данной проблемы является формирование приверженности к терапии, что у пациентов, пожизненно принимающих антиретровирусные препараты, резко снижает качество жизни. В соответствии с этим новый подход к разработке алгоритма профилактики дерматозов, – важный инструмент для ее решения.

Вышеизложенное определило цель диссертационной работы: разработать научно обоснованные рекомендации, направленные на совершенствование методов профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, на основании изучения структуры заболеваний кожи, их клинического течения и особенностей состава микробиоты кожи.

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

При выполнении диссертационного исследования автором использован системный подход, базирующийся на принципах доказательной медицины. Исследование поддержано грантом Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых МК-1860.2020.7 (17.03.2020). Обоснованность и достоверность результатов диссертационной работы базируется на качественном анализе 184 литературных источников, из которых 130 в зарубежных изданиях. Автором лично обследован 181 ВИЧ-положительный ребенок. Проведен ретроспективный анализ 92 амбулаторных карт данного контингента детей, что позволило

проанализировать эпидемиологические, анамнестические и лабораторные данные. Группу сравнения составили 156 ВИЧ-отрицательных детей.

Использованы современные методы обследования пациентов. Для оценки степени тяжести атопического, себорейного дерматита, акне, микробной, дисгидротической экземы, псориаза, ксероза кожи использованы современные индексы, рекомендуемые для проведения научных исследований. Периодизация детского возраста проведена в соответствии с классификацией, принятой в педиатрии. Разделены пациентов с учетом степени тяжести иммунодефицита выполнено согласно клиническим рекомендациям НАЦВИЧ «ВИЧ-инфекция у детей» (2020): без иммуносупрессии, умеренная иммуносупрессия, выраженная иммуносупрессия и тяжелая иммуносупрессия.

Использованы современные методы иммунологического обследования пациентов, включающие определение CD3/CD4/CD45 лимфоцитов и измерение уровня вирусной нагрузки. Для изучения микробиоценоза кожи использовали реагенты, позволяющие определить 14 видов возбудителей грибковых заболеваний и 25 видов – бактериальных инфекций. Сделан акцент на выявление метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка.

Анализ основополагающих нормативных документов, включающий клинические рекомендации РОДВК (2020–2023), порядок оказания медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология» (приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 924н.), клинические рекомендации НАЦВИЧ «ВИЧ-инфекция у детей» (2020), постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11.01.2011 № 1 г. Москва «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» положен в основу разработки алгоритма профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей (патент

№ 127370, 09.09.2021). Дана оценка его эффективности проведена с использованием дерматологического индекса качества жизни.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, базируются на грамотном методологическом подходе к решению поставленных задач, последовательности их решения. Выводы аргументированы, логично вытекают из результатов проведенных исследований, соответствуют цели и задачам диссертационной работы. Результаты работы базируются на данных собственных клинических, иммунологических, микробиологических исследований и качественной статистической обработке материала. Положения, выносимы на защиту, четко сформулированы, соответствуют задачам исследования и отражают их результаты. Конкретные практические рекомендации позволяют использовать их в клинической практике.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов базируется на достаточном клиническом материале, использовании современных методов диагностики и профессиональной трактовке полученных результатов.

Научная новизна и практическая значимость работы несомненны. Данные объективного обследования ВИЧ-положительных детей с иммунодефицитом свидетельствуют частой встречаемости поверхностных пиодермий (17,1 %) и дерматозов, вызванных вирусом папилломы человека, а у детей старшего школьного возраста – микозов, вызванных дрожжеподобными грибами рода *Candida* (50,0 %), и контагиозного моллюска (2,0 %). У ВИЧ-положительных детей без иммуносупрессии зарегистрирована высокая частота аллергических заболеваний кожи (19,0 %), атопического дерматита (27,5 %), при котором установлен отложенный дебют первичного эпизода заболевания (57,2 %) и отсутствовала наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям (83 %).

Изучение структуры микробиоты кожи ВИЧ-положительных детей по сравнению с ВИЧ-отрицательными свидетельствует о наличии более

высоких показателей общей бактериальной массы, с лидированием *Streptococcus spp.* (54,5 %), *Staphylococcus spp.* (86,4 %), высокого уровня встречаемости метициллинрезистентных штаммов *S. aureus* (30,3%) и зависимости между присутствием *Haemophilus spp.* и вирусной нагрузкой.

Впервые разработанный для ВИЧ-положительных детей и примененный на практике алгоритм профилактики дерматозов позволил повысить качество их жизни. Созданная демоверсия мобильного сервиса EasyLife для повышения приверженности к лечению данного контингента детей легла в основу повышения эффективности терапии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Разработан, научно обоснован и внедрен в практику метод профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, учитывающий возраст ребенка, факторы риска развития заболеваний кожи и результаты лабораторной диагностики микробиоты кожи. Для оценки эффективности предложенного алгоритма профилактики проведено кагорное исследование, включающее изучение качества жизни.

Результаты, полученные в рамках диссертационной работы, имеют значение для здравоохранения, практических врачей и представляют собой научный интерес.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По теме диссертационной работы автором опубликовано 10 работ, из них научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых опубликованы основные научные

результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук – 3; статья в издании, индексируемом в международных базах (Web of Science/Scopus) – 1; иные публикации по результатам исследования – 4; патент на промышленный образец – 1; и свидетельство о регистрации программы для ЭВМ – 1.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 117 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы содержит 184 источника, из них 130 иностранных авторов. Материал иллюстрирован 24 таблицами и 10 рисунками.

Во введении автор убедительно обосновывает целесообразность проведения данного исследования, четко излагает цель и задачи диссертационной работы. Формулировка задач диссертационной работы свидетельствует о конструктивном подходе автора к решению проблемы, выбранной для исследования и логичном алгоритме ее разработки. Четко сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, уровень достоверности проведенной работы, личный вклад автора, апробация результатов диссертационной работы, соответствие диссертации паспорту специальности, внедрение результатов исследования, данные о публикациях, объеме и структуре диссертационной работы.

В первой главе дан обзор литературы, включающий анализ публикаций современных отечественных и зарубежных авторов, позволяющий доказать актуальность и новизну проводимых исследований. Автором изучена литература, посвященная клиническим особенностям заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей, микробиоты кожи и ее роли в возникновении дерматозов. Сделан акцент на представленном в литературе

комплексе мероприятий по профилактике заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей. Обзор литературы свидетельствует об умении автора анализировать и систематизировать материал публикаций.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования, включающие общую характеристику пациентов, дизайн исследования, клинические и лабораторные методы обследования пациентов, методы статистической обработки данных. Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе проведено физикальное обследование ВИЧ-положительных детей. Методом ретроспективного анализа первичной медицинской документации изучены анамнестические, эпидемиологические и лабораторные данные ВИЧ-положительных детей. Второй этап посвящен изучению структуры микробиоты кожи и зависимость ее состава от вирусной нагрузки. На третьем этапе проведен анализ нормативных документов, разработан алгоритм профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей и оценена его эффективность.

Третья глава «Результаты собственных исследований» включает 3 подглавы. В разделе 3.1. «Инфекционные и неинфекционные заболевания кожи у ВИЧ-положительных детей» представлены результаты объективного клинического обследования пациентов, включающие структуру инфекционных и неинфекционных дерматозов у ВИЧ-положительных детей. В разделе 3.2. «Особенности состава микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей» отражены результаты исследования микробиоты кожи. В разделе 3.3. «Методы профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей» представлен алгоритм профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей на основании данных клинического, иммунологического и бактерио-вирусологического обследования пациентов.

В заключении в обобщенном виде представлен итог проведенной работы, интерпретация полученных результатов, привлекая данные других исследователей. Подведен итог проведенных исследований, указана

достоверность выводов и значимость практических рекомендаций, которые свидетельствуют об оригинальности и новизне исследования

Диссертация по структуре и оформлению соответствует современным требованиям, написана хорошим литературным языком.

Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию диссертации, цели и задачам исследования, положениям, выносимым на защиту и научно аргументированы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан в соответствии с требованиями к его оформлению и полностью отражает основные положения и выводы диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В диссертации имеются отдельные опечатки, стилистические погрешности, которые не влияют на положительную оценку данной работы. Принципиальных замечаний и вопросов по диссертационной работе и автореферату нет.

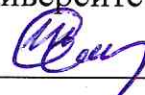
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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, доктора медицинских наук, доцента Ворошилиной Екатерины Сергеевны является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – разработка научно обоснованных рекомендации, 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 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 кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (3.1.23 Дерматовенерология), профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский биотехнологический университет».



Соколова Т.В.

ПОДПИСЬ

Подпись Соколовой Т.В. «Удостоверяю»

Ученый секретарь Ученого Совета

ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»



Новикова Ж.В.

ПОДПИСЬ

«10» мая 2023 г.

Адрес организации: 125080, г. Москва, Волоколамское ш., дом 11

тел: +7 (499) 750-00-05