

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Евдокимова Евгения Юрьевича на тему «Клинико-патогенетические аспекты, диагностика и лечение воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных больных», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнения, поскольку выполнена она по проблеме ВИЧ-инфекции, которая относится к категории самых важных социально значимых мировых проблем, связанных со здоровьем человека. При этом, развитие органных поражений при ВИЧ-инфекции обусловлено множеством факторов и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом течения заболевания. Это может быть связано как с прямым и опосредованным действием ВИЧ, так и с развитием вторичных инфекций, опухолей на фоне иммунодефицитного состояния. В результате, палитра клинических картины может быть разнообразна по проявлениям и локализации.

К наиболее часто встречающихся проявлений ВИЧ-инфекции относят поражения кожи и слизистых оболочек, наблюдаемые при различных клинических формах болезни. Кроме того, спектр дерматологических проявлений может иметь диагностическое и прогностическое значение, что подтверждает важность изучения различных аспектов кожных заболеваний в симптомокомплексе ВИЧ-инфекции.

Как известно, дерматозы при ВИЧ-инфекции имеют как инфекционный, неопластический, так и воспалительный генез. При этом, ряд из них высоко специфичны для ВИЧ-инфекции, другие – неспецифичны, но у ВИЧ-инфицированных имеют особенности течения с атипичными проявлениями и лечения, характеризуются тенденцией к сочетанному поражению.

Кроме того, болезни кожи, к которым относят и воспалительные дерматозы (ВД), существенно влияют на качество жизни больных. Однако вопросы диагностики и терапии тяжелых форм ВД у ВИЧ инфицированных пациентов остаются открытыми.

Становится очевидным необходимость изучения патогенетических, иммунологических аспектов ВД при ВИЧ-инфекции для дальнейшего совершенствования лечебно-диагностических мероприятий и создания системного подхода в тактике ведения сочетанных поражений у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что являются практически важным для отечественного здравоохранения.

В связи с актуальностью темы диссертационной работы Евдокимова Евгения Юрьевича, посвященная оптимизации диагностики и терапии воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов, исследования в этом направлении представляют большой научный и практический интерес.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизной исследования является то, что впервые на территории Российской Федерации проведен комплексный анализ частоты, структуры воспалительных дерматозов при ВИЧ-инфекции с оценкой качества жизни пациентов.

Автором были получены новые данные по клинико-иммунологическим особенностям течения воспалительных дерматозов, создающие предпосылки для более полного понимания патогенетических аспектов их развития при ВИЧ-инфекции.

Впервые изучено влияние антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных больных, генно-инженерной биологической терапии на течение воспалительных дерматозов.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы и статистически значимы, основываются на достаточном объеме клинического материала. Объем проведенных исследований и их научно-методический уровень достаточны для получения достоверных выводов. Использованные автором современные клинико-лабораторные и статистические методики позволили эффективно решить поставленные задачи и обеспечили достоверность исследования, что позволяет свидетельствовать о высокой степени обоснованности научных положений и выводов, представленных в диссертации.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость работы обусловлена результатами исследования, показавшими особенности течения воспалительных дерматозов в зависимости от клинико-иммунологических проявлений ВИЧ-инфекции со снижением качества жизни этой когорты пациентов.

Проведена оценка влияния системной терапии воспалительных дерматозов на течение ВИЧ-инфекции и антиретровирусной терапии на повышение эффективности лечения воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Разработанный алгоритм диагностики воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов с использованием в лечении генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) расширяет спектр лечебно-диагностических мероприятий, что позволяет оптимизировать подходы в ведении больных ВИЧ-инфекцией.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Евдокимова Е. Ю. построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 7 глав результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Работа изложена на 287 страницах машинописного текста,

библиографический указатель литературы включает 546 источника (113 отечественных и 433 зарубежных). Диссертационный материал иллюстрирован 86 рисунками и 60 таблицами, 4 клиническими примерами.

В разделе «Введение» автор отражает все аспекты выполненного исследования, излагает актуальность проблемы. Диссертант указывает на необходимость совершенствования алгоритма диагностики и лечения воспалительных дерматозов у больных на разных стадиях ВИЧ-инфекции. Цель и задачи исследования полностью соответствуют заявленной теме. Все приведенные задачи решены автором в ходе исследования.

Обзор литературы охватывает все вопросы, поднимаемые в диссертационной работе, и написан в дискуссионном ключе. В том числе отражены патогенетические, иммунологические особенности и современные подходы этиотропной терапии воспалительных дерматозов у больных ВИЧ-инфекцией. Проведенный автором анализ литературных источников свидетельствует об актуальности избранной темы исследования.

В главе «Материалы и методы» дизайн исследования, методы клинико-лабораторной диагностики, статистические методики являются современными, полностью отвечают цели и задачам работы. Работа выполнена на достаточном клиническом материале. Выделение исследуемых групп больных представляется обоснованным и отвечающим поставленной цели.

Результаты исследований представлены 9 разделами. Главы логично построены, полно представляют полученные данные.

В 3-ей главе, которая посвящена изучению распространенности и клинических особенностей воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов, показано сочетание с инфекционными поражениями кожи, частота которых зависит от выраженности иммуносупрессии. Кроме того, показано, что ВД оказывают выраженное влияние на показатели системного воспаления у ВИЧ-инфицированных больных. При анализе значений индекса системного иммунного воспаления

выявлена зависимость данного показателя от стадий ВИЧ инфекции, а также его связь с тяжестью течения ВД у ВИЧ-инфицированных пациентов.

В 4-ой главе проведена оценка качества жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией с учетом влияния ВД и антиретровирусной терапии (АРТ). Раздел интересный, с точки зрения, изучения психологической и физической компоненты здоровья, дерматологического индекса качества жизни (DLQI).

Установлено, что по мере нарастания стадии ВИЧ-инфекции, фиксируется достоверный рост показателей DLQI, как для форм ВД, не требующих постоянного лечения, так и для клинических форм с проведением обязательной терапии. Если анализировать по стадиям, получается, что уже на субклинической стадии ВИЧ-инфекции отмечается увеличение DLQI.

В 5, 6 и 7-ой главах выделены клинико-лабораторные особенности себорейного дерматита, псориаза, атопического дерматита у больных ВИЧ-инфекцией. Проведен сравнительный анализ показателей системного воспаления и количества CD4+- и CD8+- лимфоцитов в кожных биоптатах с оценкой уровней цитокинов и маркеров воспаления в сыворотке крови. Следует отметить, что при всех клинических формах ВД проводилось гистологическое исследование кожных биоптатов с последующей иммуногистохимией. При анализе у ВИЧ-инфицированных установлено преобладание генерализованных форм, рецидивирующее течение с нарастанием степени тяжести ВД сравнительно с пациентами без ВИЧ-инфекции.

В 8-ой главе проведена оценка влияния АРТ на течение воспалительных дерматозов, которая частично была представлена ранее. Несмотря на противоречивость литературных данных, установлено не только улучшение качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов, но и позитивное влияние терапии на клиническое течение ВД.

Результаты, полученные диссертантом, несомненно, имеют важное научное и практическое значение. Так, в **9-ой главе** автором предложена модель лечебных мероприятий, направленная на оптимизацию клинического

ведения ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих псориазом. Проведена оценка эффективности и безопасности использования ГИБП, в частности, нетакимаба на фоне АРТ. Показаны эффективность и благоприятный профиль безопасности указанного препарата. Дополнительной иллюстрацией применения предложенной терапии является описание клинических случаев.

Заключение отражает суть работы и содержит необходимые комментарии. Автор обсуждает все аспекты полученных результатов в свете уже имеющихся литературных данных. Выводы аргументированы, полностью соответствуют задачам исследования и отражают основные результаты работы. Все замечания обсуждены с автором и не носят принципиального характера. Работа актуальна, имеет все признаки научной новизны и практической значимости. Материалы диссертации достаточно полно отражены в публичных выступлениях на медицинских форумах различного уровня и медицинской печати. По теме диссертации опубликовано 38 печатных работ, из них - 21 в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК.

Автореферат диссертации полностью отражает основные положения проведенного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Евдокимова Евгения Юрьевича на тему «Клинико-патогенетические аспекты, диагностика и лечение воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных больных», представленная на соискание учёной степени доктора наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки) является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформулированы теоретические положения и практические рекомендации, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной проблемы: совершенствование подходов к диагностике и лечению воспалительных дерматозов у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что имеет важное социально-экономическое и хозяйственное значение и вносит

существенный вклад в развитие инфекционных болезней.

Диссертационная работа Евдокимова Евгения Юрьевича по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, научно-методическому уровню, обоснованности положений и выводов, соответствует установленным в п. 9 и п. 10 раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент:

профессор кафедры инфекционных болезней
и эпидемиологии

ФГБОУ ВО «Московский государственный

медико-стоматологический

университет имени А.И. Евдокимова»

Минздрава России,

доктор медицинских наук,

(14.01.09 – инфекционные болезни),

доцент

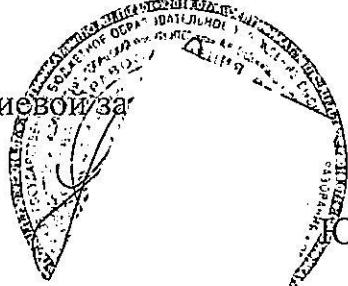
М.М. Гаджикулиева

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

8(495) 609-67-00, <http://www.msmsu.ru>

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный медико-
стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Подпись д.м.н., профессора М.М. Гаджикулиевой за
Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова Минздрава России
профессор, д.м.н.



Ю.А. Васюк

«

023 г