

**Заключение комиссии диссертационного совета 64.1.010.01 в
Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-
исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по
надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по
диссертации Евдокимова Евгения Юрьевича «Клинико-
патогенетические аспекты, диагностика и лечение воспалительных
дерматозов у ВИЧ-инфицированных больных», на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22.**

Инфекционные болезни.

Научные консультанты:

Понжева Жанна Бетовна, доктор медицинских наук, доцент,
заведующий клиническим отделом инфекционной патологии Федерального
бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский
институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека;

Свечникова Елена Владимировна, доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии
Московского института непрерывного образования «Росбиотеха».

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании
выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, раскрывающая неизвестные ранее
данные по иммунопатогенезу воспалительных дерматозов у ВИЧ-
инфицированных больных, характеризующаяся дисбалансом цитокиновой
системы в сыворотке крови и в коже, выявлены качественно новые
закономерности патогенеза псориаза, позволившие оценить состояния ВИЧ-
инфицированного пациента по динамике клинических симптомов
воспалительных дерматозов и показателя системного воспаления (Sii);

предложена оригинальная научная гипотеза, обосновывающая
методологию оценки необходимости проведения системной терапии псориаза

у ВИЧ-инфицированных больных и предложен оптимальный современный алгоритм лечения среднетяжелых и тяжелых форм псориаза у ВИЧ-инфицированных пациентов с применением генно-инженерной биологической терапии;

доказана перспективность использования новых идей в науке, отражающих эффективность антиретровирусной терапии (АРТ) для позитивного изменения психологической компоненты у ВИЧ-инфицированных больных (по опроснику SI²-36) и показана значимость АРТ для улучшения кожного статуса у пациентов с воспалительными дерматозами;

введены новые понятия и получены данные, позволившие обосновать алгоритм мониторинга и диагностики воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов, который по оценке кожных симптомов воспалительных дерматозов по визуально-аналоговой шкале «ВАИИ» и индексу системного иммунного воспаления (Sii) в динамике позволяет определить прогноз течения воспалительных дерматозов и приверженность пациента к АРТ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о взаимовлиянии ВИЧ-инфекции и воспалительных дерматозов и важности оценки течения воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов для улучшения прогноза исходов и своевременной коррекции терапии;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) на достаточном количестве наблюдений использован комплекс современных клинических, лабораторных (вирусологических, молекулярно-биологических, серологических, бактериологических), а также статистических и математических методов исследования;

изложены положения, позволяющие оценить социально-экономическое значение воспалительных дерматозов распространенных у ВИЧ-

инфицированных пациентов и обосновать целесообразность дифференцированной направленности средств, вкладываемых в профилактические и лечебные мероприятия при данных заболеваниях. Предлагаемая медико-экономическая методология предоставляет фактическую основу для принятия управленческих решений;

раскрыты важные аспекты ВИЧ-инфекции: определена частота воспалительных дерматозов (себорейный дерматит, псориаз, атопический дерматит) и структура инфекционных поражений кожи в зависимости от тяжести дерматоза у ВИЧ-инфицированных больных, оценено влияние воспалительных дерматозов на качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции;

изучены патогенетические особенности воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов в сравнении с пациентами без ВИЧ-инфекции в коже и сыворотке крови, позволившие установить, степень взаимного влияния ВИЧ-инфекции и воспалительных дерматозов, а так же особенности воспалительных дерматозов в зависимости от основных показателей ВИЧ-инфекции (стадия ВИЧ, вирусной нагрузки РНК ВИЧ и количества CD4+-лимфоцитов), возможности применения у ВИЧ-инфицированных пациентов с псориазом ингибитора интерлейкина 17А, его влияние на основные показатели ВИЧ-инфекции и общее состояние пациентов;

проведена модернизация алгоритма диагностики воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных больных, с целью оптимизации системы мероприятий по контролю течения ВИЧ-инфекции.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практическую работу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы», деятельность клинического отдела инфекционной патологии - ФБУИ Центральный НИИ

эпидемиологии «Роспотребнадзора», используются в учебном процессе образовательного центра ФБУИ ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Поликлиника № 1» Управления делами Президента Российской Федерации, оформлены нормативно-методические документы:

методическое пособие для врачей - «Псориаз у ВИЧ-инфицированных больных: клинико-патогенетические особенности, диагностика и дифференциальная диагностика, терапевтические подходы» Е.Ю. Евдокимов, Ж.Б. Попежева, Е.В. Свечникова, Е.А. Горелова, М.А. Моржапаева;

программа ЭВМ-анкетирования по мониторингу кожных заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных «Анкета диагностики наличия кожного заболевания у пациента» (свидетельство на программу для № 2022680990 от 09.11.2022г);

база данных на программу для ЭВМ – 2023615118 от 20.03.2023 «Оценка течения ВИЧ-инфекции у ВИЧ-инфицированных больных с себорейным дерматитом»;

программа ЭВМ по мониторингу приверженности ВИЧ-инфицированных пациентов приверженности АРТ «Контроль приверженности ВИЧ-инфицированных пациентов с себорейным дерматитом к антиретровирусной терапии» (свидетельство на программу для № 2023616451 от 27.03.2023г);

определены перспективы дальнейшего использования положений диссертации в практическом здравоохранении при терапии тяжелых форм псориаза у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также критерии прогноза тяжести воспалительных дерматозов и осложнений у пациентов с ВИЧ;

создана система практических рекомендаций, направленных на оценку социально-экономического бремени воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов;

представлены предложения по дальнейшим перспективам разработки проблемы, в том числе, направленные на совершенствование

дифференциальной диагностики воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов и больных без ВИЧ-инфекции с включением клинической симптоматики и лабораторной диагностики.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании с применением эффективных диагностических средств и методов, адекватных поставленным задачам, основаны на данных эпидемиологических, а также клинико-лабораторных исследований;

теория построена на известных, проверяемых результатах клинических и лабораторных исследований, соответствии методической базы выполненной работы принципам доказательной медицины и согласуется с опубликованными данными по проблеме ВИЧ-инфекции;

идея базируется на анализе научных данных, обобщении передового опыта комплексной оценки результатов клинико-лабораторных исследований у пациентов с ВИЧ-инфекцией;

использованы современные методики сбора и анализа информации, сравнения данных литературы у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что свидетельствует о соответствии полученных диссертантом результатов, защищаемых научных положений и концепции современному уровню развития науки;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по тематике течения воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, данных клинико-лабораторных методов исследования, включая специфическую лабораторную диагностику, дизайн исследования соответствует поставленным задачам и отвечает существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные. Исследование

эпидемиологических и клинических особенностей воспалительных дерматозов, протекающих на фоне ВИЧ инфекции выполнено по принципу сплошного скрининга. В проспективном наблюдательном/когортном открытом сравнительном исследовании участники были распределены в группы в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции и воспалительных дерматозов (себорейный дерматит, псориаз, атопический дерматит).

Личный вклад соискателя заключается в анализе российских и зарубежных источников литературы по теме исследования, выполнении клинических наблюдений, заборе материала (кожных биоптатов) для морфологических и иммуногистохимических исследований, математико-статистических методов исследования, а также систематизации и анализе результатов проведенных исследований. Автором проведена разработка алгоритма оценки состояния ВИЧ-инфицированного пациента с себорейным дерматитом, псориазом или атопическим дерматитом в динамике, позволяющая по оценке клинических изменений воспалительных дерматозов судить об изменении основных показателей ВИЧ-инфекции (стадия ВИЧ, вирусная нагрузка РНК ВИЧ и уровень CD4+-лимфоцитов, впервые на территории Российской Федерации под непосредственным участием автора проведено пилотное исследование по оценке эффективности и безопасности применения ингибитора интерлейкина 17А у ВИЧ-инфицированных пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением псориаза. Автор проводил сбор материалов для проведения лабораторных исследований, создание базы данных, проведение статистического анализа, оценку полученных результатов с определением их научной и клинической значимости. С участием автора по результатам отдельных фрагментов исследования подготовлено 38 научных работ, из которых 21 – в изданиях из перечня ВАК РФ, 6 – в журналах, включенных в международные базы (Web of Science, Scopus, PubMed), оформлено 1 учебное пособие и 3 патента на электронные программы. Материалы диссертации неоднократно докладывались на различных научно-практических мероприятиях международного и федерального уровней.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями о воспалительных дерматозах у ВИЧ-инфицированных пациентов, особенностях патогенеза воспалительных дерматозов у этих больных, а также о методах диагностики тяжести воспалительных дерматозов и вариантах терапии дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и правильная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать полученные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиями Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата (доктора) медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Гаджикулиева Мадина Маратовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Умбетова Карина Туракбаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

Хрянин Алексей Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии (лечебный факультет) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук, профессор

Кравченко А.В.

Доктор медицинских наук, проф

Чипеничная И.Ю.

Доктор медицинских наук

Николаева С.В.