

«УТВЕРЖДАЮ»  
Ректор ФГБОУ ВО  
Саратовский ГМУ  
им. В.И. Разумовского  
России

Время

## ОТЗЫВ

ведущей организации, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Евдокимова Евгения Юрьевича «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.

### **Актуальность темы выполненной диссертационной работы**

Важность темы исследования особенностей воспалительных дерматозов (ВД) у ВИЧ-инфицированных пациентов обусловлена большой эпидемиологической и социально-экономической значимостью, и повсеместным их распространением. Во всем мире растет количество людей, живущих с ВИЧ. Порядка 70% ВИЧ-инфицированных составляют наиболее работоспособные молодые люди в возрасте от 20 до 45 лет. Важными остаются вопросы коморбидности у ВИЧ-инфицированных и оценка клинико-патогенетических особенностей сочетанной патологии. Болезни кожи и подкожной клетчатки относят к одним из самых распространенных нефатальных заболеваний в мире, существенно ухудшающих качество жизни больных. Кожные заболевания могут встречаться у 80-90% больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени иммунокомпрометации, при этом у них, в отличие от пациентов без ВИЧ, чаще отмечаются тяжелые формы воспалительных дерматозов, с полиорганным поражением и высокой степенью инвалидизации. Иммунные нарушения, в том числе связанные с со сдвигами в Т-клеточном звене, являются одной из важнейших патогенетических составляющих себорейного дерматита, псориаза, атопического дерматита, а в сочетании с иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ (при коморбидности), данные сдвиги могут привести к атипичным и тяжелым проявлениями заболеваний.

Актуальными остаются вопросы терапии воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов с учетом наличия противопоказаний некоторых медикаментов. В Российской Федерации отсутствует опыт применения современных генно-инженерных биологических препаратов для терапии средне-тяжелых и тяжелых форм ВД у ВИЧ-инфицированных. Оценка возможности их применения представляет большой теоретический и практический интерес.

Исходя из выше изложенного, выбранная тема диссертационной работы Евдокимова Е.Ю. является несомненно актуальной, полученные результаты представляются значимыми для науки и практического здравоохранения. Исследование посвящено инфекционным болезням, а результаты ориентированы на клиническую практику.

### **Обоснованность, достоверность и объективность полученных соискателем результатов, выводов и рекомендаций**

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы базируется на репрезентативном объеме выборок и адекватности методологических подходов. Основную группу составили ВИЧ-инфицированные больные с воспалительными дерматозами, для сравнения брались две группы: ВИЧ-инфицированные больные без ВД и больные с ВД без ВИЧ-инфекции.

Используемые автором методы исследования адекватны поставленным задачам и позволяют сделать научно обоснованные выводы. Достоверность полученных результатов подтверждается корректной статистической обработкой, проведенной с помощью современных методов статистического анализа.

Полученные автором научные результаты, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, статистически достоверны, аргументированы, отражают суть исследования, удовлетворяют современным требованиям и соответствуют названию диссертации, цели, поставленным задачам и научным специальностям 3.1.22 – инфекционные болезни. Результаты работы достаточно апробированы на всероссийских и межрегиональных научных конференциях и освещены в печати.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Работа направлена на решение важной научной проблемы – оптимизации мониторинга, диагностики и лечения коморбидной патологии: ВИЧ-инфекции у лиц с ВД. Научная новизна представленной диссертации является очевидной. Доказано, что высокая распространенность ВД у ВИЧ-инфицированных, а также корреляция тяжести клинических проявлений

дерматозов у пациентов с ВИЧ с инфекционной патологией кожных покровов является одной из особенностей течения ВД на фоне ВИЧ-инфекции. Установлена роль психологических факторов в прогрессировании дерматозов у пациентов с ВИЧ, а также позитивное влияние своевременной АРВТ на параметры качества жизни при коморбидной патологии.

В работе впервые представлена новая научная идея о необходимости определения маркеров системного воспаления, иммуногистохимических параметров при проведении мониторинга течения ВИЧ-инфекции у больных с себорейным дерматитом, псориазом и атопическим дерматитом, что позволяет, существенно повысить качество диагностического процесса и обоснованно подойти к коррекции терапии пациентов с коморбидной патологией.

Впервые в России представлены результаты пилотного исследования безопасности и эффективности ингибитора IL-17 в лечении псориаза у ВИЧ-позитивных на относительно ранних этапах ВИЧ-инфекции (1-3 стадия по классификации В.И. Покровского) и показана возможность и перспективность дальнейших исследований в этом направлении.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретическая значимость работы состоит в том, что полученные результаты расширят понимание роли инфекционного поражения кожи в тяжести течения ВД у лиц с ВД на фоне ВИЧ-инфекции. Автором разработан и внедрен алгоритм прогноза динамики кожных изменений у пациентов с ВД и основных показателей ВИЧ-инфекции в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, индекс сочетанных форм и метод оценки вероятности развития инфекционного осложнения у больных с ВД, что позволяет предположить этиологию заболевания и рассчитать риски развития данной патологии. Полученные данные о клинико-лабораторных особенностях воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных пациентов позволят оптимизировать этиотропную и патогенетическую терапию коморбидных пациентов.

Автором разработаны подходы к концепции системного воспаления при коморбидной патологии (ВД у ВИЧ-инфицированных), которые с новых позиций позволят подойти к дифференцированной терапии особо сложных больных, опираясь в том числе, на параметры качества жизни больных.

### **Оценка содержания и завершенности диссертации**

Диссертация написана по классическому типу и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, главу собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и список литературы,

включающий 113 отечественных и 431 иностранных авторов. Диссертация изложена на 271 страницах машинописного текста, включает иллюстрации, представленные 56 таблицами, 47 рисунками и 4 клиническими примерами.

Во введении автором в полном объеме обоснована актуальность исследований, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, четко сформулированы цель и задачи исследования. Представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации. Подробно описаны современные научные сведения о первичных и вторичных кожных изменениях при воспалительных дерматозах, иммунологические изменения в коже, пересекающиеся иммунологические изменения у ВИЧ-инфицированных больных и больных с себорейным дерматитом, псориазом, атопическим дерматитом. Глубина и качество освещения материала свидетельствует о хорошем владении автором современными знаниями об изучаемой проблеме.

В главе «Материалы и методы» дается клиничко-лабораторная характеристика групп ВИЧ-инфицированных с ВД и группы ВИЧ-инфицированных без ВД, подобранных «методом подбора пары», а так же группы больных без ВИЧ-инфекции с ВД и использованных в работе методов исследования. Четко представлен дизайн работы, приведены критерии включения и исключения из исследования. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования.

В главе «Встречаемость воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных больных, их сочетаемость с сопутствующей инфекционной патологией кожи, клинические особенности ВД в зависимости от стадии ВИЧ, состояния иммунного статуса и вирусной нагрузки» описываются выявленные особенности распространенности ВД у ВИЧ инфицированных больных в Московском регионе. Приведены данные о том, что у всех обследованных пациентов (с воспалительными дерматозами) имеется повышение частоты встречаемости инфекционных поражений кожи. По мере продвижения стадий ВИЧ, отмечается нарастание тяжелых форм ВД, обращается внимание на расхождение учета ВД практическими врачами и выявленными особенностями в исследовании, а так же указывается причина важности достоверного учета дерматозов. Показана вероятность и частота сочетания инфекционных осложнений дерматозов.

Евдокимов Е.Ю. показал прогностическую значимость простых в исполнении показателей системного воспаления PLR, NLR, Sii для оценки перспективы в развитии ВИЧ-инфекции и констатировал, что повышение значений показателей системного воспаления PLR, NLR, Sii у ВИЧ-инфицированных больных с ВД является неблагоприятным фактором для развития коморбидной патологии.

В работе установлено (иммуногистохимически), что у больных с ВД происходят иммунологические изменения с активизацией цитокинов в тканях. Все выявленные изменения зависели от тяжести ВД и были более выраженными в группе пациентов с ВД на фоне ВИЧ-инфекции.

В исследовании впервые в России показана возможность и безопасность терапии среднетяжелых и тяжелых форм псориаза у больных ВИЧ-инфекцией ингибитором IL-17. В качестве замечания можно отметить небольшой объем выборки при оценке эффективности препарата (всего 10 человек), тем более, что ВИЧ-инфицированные были на разных стадиях (1-3) болезни, а пациенты с псориазом как со среднетяжелой, так и тяжелой формой. Также дизайн исследования по эффективности препаратов традиционно предполагает группу сравнения, а не только оценку эффективности медикамента в динамике лечения. Таким образом, данный раздел работы можно расценивать именно как пилотное исследование, требующее дальнейшего продолжения с учетом резко возрастающих рисков использования мощных иммуносупрессоров по мере углубления иммунодефицита у ВИЧ-позитивного пациента. Необходимо отметить, что в особых указаниях в инструкции к препарату имеются ограничения в использовании именно при ВИЧ-инфекции.

Полученные в ходе работы данные имеют несомненную научную и практическую ценность. На основании проведенных исследований были сформулированы практические рекомендации.

В разделе «Заключение» представлен подробный анализ результатов собственных исследований и их сопоставление с приведенными ранее отечественными и зарубежными работами. Сформулированные в итоге выводы в полном объеме отражают основные положения работы и отвечают поставленным задачам.

Качество оформления диссертации соответствует нормативным положениям, предъявляемым ВАК РФ к научным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Основные результаты исследования изложены в 38 научных работах, 21 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

В целом работа Евдокимова Евгения Юрьевича заслуживает положительной оценки. Диссертация представляет собой самостоятельный труд автора. Приведенные в диссертации материалы – результат личного участия автора в постановке задач, организации и исполнении исследований. Научные положения и итоги диссертации соответствуют целям и задачам исследования, базируются на достаточном клинико-лабораторном, статистическом материале, обоснованы и логичны.

Возникшие при ознакомлении с работой отдельные замечания, носят частный характер и не снижают научно-практическую ценность диссертации.

## **Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы Евдокимова Е.Ю., рекомендуется использовать в рутинной практике с учетом распространенности ВД в популяции ВИЧ-позитивных, роли системного воспаления в патогенезе как ВИЧ-инфекции, так и атопического дерматита, псориаза, себорейного дерматита и необходимости персонализации терапии больных со сложной коморбидной патологией на основе предложенных авторов алгоритмов и индивидуализированных рекомендаций.

Разработанный алгоритм наблюдения ВИЧ-инфицированных пациентов с воспалительными дерматозами уже используется в практике ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, кроме того, результаты исследования нашли применение в работе клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора и вошли в программу образовательного центра для обучения клинических ординаторов, аспирантов и врачей.

## **Соответствие автореферата основным положениям диссертации.**

Важнейшие положения, дизайн, материалы и методы исследования, выводы и практические рекомендации диссертации нашли свое отражение в автореферате.

## **Заключение**

Диссертация Евдокимова Евгения Юрьевича «Клинико-патогенетические аспекты, диагностика и лечение воспалительных дерматозов у ВИЧ-инфицированных больных», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.22 – инфекционные болезни является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы - оптимизация мониторинга, диагностики и терапии ВИЧ-инфицированных с воспалительными дерматозами, в том числе с инфекционным поражением кожи, на основании изучения их клинико-морфологических, иммуно-патогенетических особенностей, имеющей существенное народно-хозяйственное значение.

По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Евдокимова Евгения Юрьевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. с изменениями, внесенными 01.10.2018 г. № 1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв ведущей организации на диссертацию подготовлен и составлен доктором медицинских наук профессором, заведующим кафедрой

инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Шульдяковым Андреем Анатольевичем.

Диссертация, автореферат, настоящий отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения России.

заведующий кафедрой  
инфекционных болезней  
ФГБОУ ВО Саратовский Г  
им. В.И. Разумовского Мин.  
доктор медицинских наук п

Андрей Анатольевич Шульдяков

тел. +7-917-326-9869, shuldaykov.

Подписи

**ЗАВЕРЯЮ:**

Подписи А.А. Шульдякова подтверждаю: *Начальник ОК СГМУ mel*

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава  
России, 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г.  
Саратов, ул. Большая Казачья, 112, +7 (8452) 27-33-70, [meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru)