

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Первый проректор ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН  
Свиштунов Андрей Алексеевич



2024 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической ценности диссертационной работы Сексяева Никиты Евгеньевича «Клинико-лабораторные маркеры нейронального повреждения у пациентов с ВИЧ-ассоциированным поражением центральной нервной системы», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.052.01, созданный на базе ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология (медицинские науки)**

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Поражение ЦНС встречается у большинства пациентов с ВИЧ-инфекцией в развернутой стадии заболевания. Наиболее часто возникает ВИЧ-энцефалопатия, которая проявляется прогрессирующими когнитивными нарушениями, часто достигающими степени деменции. Также часто развиваются оппортунистические инфекции в виде церебрального токсоплазмоза и церебрального криптококкоза. Для диагностики, контроля эффективности неврологических нарушений при ВИЧ-инфекции большое значение имеют детальное неврологическое обследование пациентов, данные МРТ головного мозга, лабораторные методы обследования. В последние годы у пациентов с ВИЧ-инфекцией проводится активный поиск биологических маркеров нейронального повреждения.



Проблема диагностики, мониторинга эффективности лечения и профилактики оппортунистических инфекций ЦНС у ВИЧ-позитивных пациентов требует углубления знаний о клинических особенностях поражения центральной нервной системы, расширения спектра методик лабораторного обследования с целью обеспечения своевременного и адекватного лечения. Сексяевым Н.С. проведено комплексное обследование пациентов с неврологическими нарушениями ВИЧ-инфекции в продвинутой стадии заболевания, изучены лабораторные показатели цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), выяснена их диагностическая и прогностическая значимость, что определяет актуальность диссертационной работы.

### **НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ**

Впервые у пациентов с ВИЧ-инфекцией обнаружена ассоциация между выраженностью неврологических нарушений и концентрацией нейронспецифической енолазы в ЦСЖ, поэтому предложено определение енолазы в ЦСЖ в качестве дополнительного критерия когнитивных расстройств. Автором получен патент на изобретение «Способ диагностики когнитивных нарушений у пациентов с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией в стадии СПИД».

У пациентов с церебральным токсоплазмозом на фоне ВИЧ-инфекции обнаружена ассоциация между концентрацией нейронспецифической енолазы в ЦСЖ и тяжестью неврологических нарушений. Автором показано, что в этой группе пациентов повышение концентрации нейрон-специфической енолазы в ЦСЖ отражает эффективность специфической противопаразитарной терапии.

У пациентов с церебральным криптококкозом на фоне ВИЧ инфекции обнаружена ассоциация между концентрацией С-реактивного белка в ЦСЖ и тяжестью неврологических расстройств, когнитивных нарушений. Автором



показана, что в этой группе концентрация С-реактивного белка в ЦСЖ отражает эффективность специфической противогрибковой терапии.

Диссертационная работа выполнена на современном методологическом уровне. Выводы диссертационного исследования сформулированы корректно и основаны на полученных результатах. Результаты выполненного исследования вносят существенный вклад в решение проблемы диагностики неврологических осложнений ВИЧ-инфекции в продвинутой стадии заболевания.

### **ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ**

Результаты исследования подтверждают полиморфность изменений ЦНС при первичных и вторичных ВИЧ-ассоциированных поражениях и вносят вклад в понимание характера патологических процессов, которые доминируют при определенной нозологии.

Автором обосновано использование нейронспецифической енолазы в ЦСЖ в качестве диагностики нейронального повреждения и когнитивных нарушений у пациентов с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией в финальной стадии ВИЧ-инфекции. Продемонстрировано, что динамическое исследование неврологического, когнитивного статуса и концентрации нейронспецифической енолазы в ЦСЖ пациентов с церебральным токсоплазмозом позволяет оценить активность энцефалитического процесса и эффективность специфической противопаразитарной терапии. Обосновано включение исследования концентрации С-реактивного белка в ЦСЖ пациентам с церебральным криптококкозом на фоне ВИЧ-инфекции в стадии СПИД в динамике для оценки активности патологического процесса и эффективности противогрибковой терапии.

Выявлены особенности течения неврологических нарушений на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. На основе усовершенствованных клинических шкал автором предложены оптимальные методы оценки неврологического статуса у пациентов с церебральным токсоплазмозом и церебральным криптококко-



зом для оценки тяжести состояния и эффективности проводимой специфической терапии при ВИЧ-инфекции.

Автором получены удостоверения на рационализаторские предложения №2824 от 08.04.2021 г. «Способ оценки тяжести неврологического дефицита при церебральном токсоплазмозе», №2831 от 03.09.2021 г. «Способ оценки тяжести криптококкового менингоэнцефалита».

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедрах неврологии и медицинской генетики, инфекционных болезней, факультетской терапии №2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, на кафедре нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии Уральского государственного медицинского университета. Результаты работы применяются в практической деятельности Пермской краевой клинической инфекционной больницы, в Пермском краевом центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, в Центре профилактики и борьбы со СПИД в Тюмени.

## **СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы и 36 рисунков. Работа построена по классическому варианту и состоит из введения, обзора литературы, изложения материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 248 источников литературы.

Положения, выносимые на защиту, обоснованы, а выводы соответствуют задачам диссертационного исследования. Оформление диссертации соответствует установленным требованиям. Автореферат изложен четко, структурированно, его содержание соответствует основным положениям диссертации.



## **ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинических наблюдений, правильно разработанным дизайном исследования с четкими сформулированными критериями включения и исключения пациентов, применением современных методов исследования, адекватной статистической обработкой полученных данных. Полученные результаты правильно интерпретированы, на их основе сформулированы обоснованные заключение, выводы и практические рекомендации.

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ**

Результаты диссертационного исследования Сексяева Н.Е. могут быть использованы как при проведении дальнейших научных исследований, так и при обучении неврологов и инфекционистов. Практические рекомендации и научные положения могут быть использованы в работе центров по профилактике и борьбе со СПИД, при ведении пациентов с ВИЧ-инфекцией с целью ранней диагностики поражений нервной системы

## **ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА**

Содержащиеся в работе результаты получены автором лично и при его непосредственном участии на всех этапах выполненной диссертационной работы: научного и информационного поиска, анализа данных литературы, осмотра пациентов, формулировки научных положений, статистической обработки материала, анализа полученных результатов. На основании полученных результатов автором сформулированы выводы и практические рекомендации, по материалам работы подготовлены статьи, опубликованные в научных журналах, сделаны доклады на конференциях. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 3 - в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки России (К1, К2), в меж-



дународной базе данных Scopus, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.24. Неврология. Получен патент РФ на изобретение № RU 2785490 C1 «Способ диагностики когнитивных нарушений у пациентов с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией в стадии СПИД».

### **ЗАМЕЧАНИЯ К РАБОТЕ**

К диссертационной работе нет принципиальных замечаний.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Сексяева Никиты Евгеньевича «Клинико-лабораторные маркеры нейронального повреждения у пациентов с ВИЧ-ассоциированным поражением центральной нервной системы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Каракуловой Юлии Владимировны, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по ранней диагностике поражений нервной системы при ВИЧ-инфекции.

Диссертация Сексяева Никиты Евгеньевича «Клинико-лабораторные маркеры нейронального повреждения у пациентов с ВИЧ-ассоциированным поражением центральной нервной системы» по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.



