

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования РФ на диссертационную работу Сайфуллина Руслана Фаридовича «Диагностика и лечение иксодового клещевого боррелиоза в амбулаторных условиях у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21 – Педиатрия, 3.1.23 – Инфекционные болезни.

Актуальность темы диссертационной работы.

На территории России иксодовый клещевой боррелиоз стабильно занимает 1-2 место в структуре всех природно-очаговых инфекций и является эндемичным заболеванием для 79 субъектов РФ. При этом, согласно клинических рекомендаций министерства здравоохранения по диагностике и лечению иксодового клещевого боррелиоза у детей (2015 г.) и взрослых (2016 г.), лечение боррелиоза должно проводиться в стационарных условиях с применением в большинстве клинических ситуаций парентеральной антибактериальной терапии. Учитывая широкую распространенность заболевания, это сопровождается значительной нагрузкой на систему здравоохранения. В то же время, методическое обеспечение амбулаторного оказания помощи таким больным представляет определенные трудности. Большинство отечественных работ по диагностике и лечению боррелиоза выполнено на выборках госпитализированных пациентов. Учитывая возможную неоднородность как клинических проявлений, так и лабораторных признаков у таких пациентов по сравнению с пациентами амбулаторно-поликлинического звена, изучение вопросов оказания медицинской помощи больным с боррелиозом в амбулаторных условиях является актуальной научной задачей.

Дополнительно, существует много работ, посвященных изучению боррелиоза как у детей, так и взрослых, но эти работы выполнены в отдельных подгруппах без сравнения между ними. При этом, результаты исследований значительно варьируют между собой. К примеру, частота встречаемости мигрирующей эритемы в различных исследованиях составляет от 44% до 98%, в свою очередь у взрослых – от 31% до 98%. Такая вариабельность результатов исследований не позволяет сделать однозначных выводов о наличии различий между детьми и взрослыми. Публикаций, посвященных сравнению течения заболевания у детей и взрослых в отечественной литературе не встречается. Возможным решением могло бы стать проведение сравнения течения боррелиоза в обеих возрастных группах в рамках одного исследования.

Таким образом, диссертационная работа Сайфуллина Руслана Фаридовича, посвященная совершенствованию диагностики и лечения иксодового клещевого боррелиоза у детей в амбулаторных условиях, является актуальной и своевременной.

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

Исследование выполнено на высоком методическом уровне. Достаточный объем включенных наблюдений и результатов исследований, высокий методологический уровень, грамотная интерпретация результатов позволили автору сделать обоснованные выводы, полностью соответствующие поставленным задачам работы. Проведенный статистический анализ данных подтверждает достоверность результатов исследования, обоснованность выводов и практических рекомендаций. Диссертационная работа иллюстрирована большим количеством таблиц и рисунков, выполнена на материале с применением современных методов исследования. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на всероссийском конгрессе и конгрессах с международным участием. По материалам диссертации опубликовано 3 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ и полностью отражают основную идею диссертации.

Результаты исследования внедрены в практическую работу приемного и лечебных отделений ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ», ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры инфекционных болезней у детей ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ при подготовке студентов, клинических ординаторов, врачей-педиатров, а также в рамках образовательного модуля на портале непрерывного медицинского образования Минздрава России.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале. Результаты работы основаны на ретроспективном анализе данных 660 амбулаторных карт пациентов, набранных сплошным методом в связи с подозрением на иксодовый клещевой боррелиоз, которые в дальнейшем были распределены на группы в зависимости от наличия или отсутствия боррелиоза. Всем пациентам, включенным в исследование, проводился физикальный осмотр и подробный сбор анамнеза. При наличии показаний части пациентов дополнительно было проведено определение специфических антител к боррелиям (200 из 213 пациентов с боррелиозом) методом иммуноферментного анализа с подтверждением результатов методом парных сывороток или методом иммунного блота.

Автором проведен сравнительный анализ особенностей эпидемиологического анамнеза у детей с боррелиозом в сравнении со взрослыми. Установлено, что у детей до 12 лет присасывания клещей на коже головы происходят значительно чаще (44,8% случаев), в свою очередь у

детей старше 12 лет и взрослых присасывания к коже головы редки (3% случаев и 4% соответственно), а остальное распределение локализаций статистически значимо не различается.

При описании клинических признаков автор использовал классификацию боррелиоза по Asbrink и Novmark, 1991г., что позволяет провести сравнение полученных данных с зарубежными исследованиями. Дополнительно автор проанализировал и сравнил клиническую картину по классификации Лобзина Ю.В. (1996 г.), используемой в нашей стране.

Показано, что в условиях амбулаторного приема врача-инфекциониста клинические проявления боррелиоза в основном представлены ранней локализованной стадией (84% у детей и 76,4% у взрослых) и в большинстве случаев протекали с наличием мигрирующей эритемы. Примечательно, что лихорадка среди пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, встречается редко, что согласуется с данными аналогичных зарубежных исследований. Показано, что регионарный к месту присасывания лимфаденит выявляется у детей в два раза чаще, чем у взрослых (в 41% случаев и в 16,3% случаев соответственно). Установлено, что среди амбулаторных пациентов лихорадка как проявление боррелиоза встречается редко и у детей (7% случаев), и у взрослых (8,9% случаев), что расходится с отечественными исследованиями, выполненными в условиях стационара, однако совпадают с зарубежными, выполненными в амбулаторных условиях. Эти результаты подчеркивают необходимость учитывать условия проведения исследования при интерпретации данных.

Автором продемонстрировано и предложено объяснение большей доли серонегативных случаев боррелиоза среди детей, проанализированы сроки начала клиренса антител после проведения лечения.

Показана эффективность пероральной антибактериальной терапии по схемам, разработанным на основании классификации боррелиоза по Asbrink и Novmark (1991г.), проведен подробный анализ всех случаев неэффективности проведенного лечения.

На основании полученных результатов автором разработаны и научно обоснованы алгоритмы ведения пациентов с боррелиозом в амбулаторных условиях и алгоритм наблюдения за пациентами после присасывания клеща.

Практическая значимость диссертационной работы.

Полученные автором сравнительные данные об особенностях течения боррелиоза у детей и взрослых позволят участковым врачам-педиатрам, врачам-терапевтам и врачам-инфекционистам повысить точность клинической диагностики боррелиоза. В контексте лабораторной диагностики автором предложены оптимальные сроки проведения иммунодиагностики боррелиоза как после дебюта болезни, так и после присасывания клеща. Представленные данные имеют высокую практическую значимость в интерпретации результатов лабораторных исследований. Проведенный автором анализ заболеваний пациентов, у которых было

исключено течение иксодового клещевого боррелиоза, вносит значительный вклад в процесс дифференциальной диагностики боррелиоза.

Научно-практическая значимость работы заключается в том числе в оценке эффективности пероральной антибактериальной терапии по схемам, разработанным на основании классификации боррелиоза по Asbrink и Novmark, 1991г., что позволяет рекомендовать данные схемы лечения к применению в амбулаторной практике.

Разработанные по результатам исследования алгоритмы позволят стандартизировать подходы к амбулаторному ведению пациентов, являются доступными для выполнения и демонстрируют высокую применимость в практической работе. Применение алгоритмов позволит сократить сроки диагностики боррелиоза и время до начала терапии, а также могут послужить методической основой для проведения дальнейших исследований по данной теме в амбулаторных условиях.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация изложена на 143 страницах, построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, списка литературы.

Работа иллюстрирована 27 таблицами и 29 рисунками. Список литературы включает 170 работ, из них 76 отечественных и 94 зарубежных авторов.

Во введении четко обозначены актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи, указаны научная новизна, практическая значимость, а также личный вклад автора. Обзор литературы в полном объеме включает анализ данных современных исследований по теме диссертации, и обосновывает актуальность задачи исследования. Обзор изложен логично и отражает компетентность автора по изучаемым проблемам. Текст диссертации написан хорошим литературным языком.

В главе «Материалы и методы» автором представлен дизайн исследования, подробно описаны критерии включения/невключения пациентов в группы, приведены критерии клинической диагностики боррелиоза, описание используемых лабораторных методов диагностики, дана подробная характеристика исследуемых групп, приведено описание используемых статистических методов анализа.

Глава «Результаты исследования» разделена на подразделы, в которых изложены отдельные этапы работы. Автором выполнено сравнение между детьми и взрослыми по клинико-анамнестическим особенностям течения боррелиоза; продемонстрированы особенности серологической диагностики у детей и взрослых. Проведен анализ эффективности антибактериальной терапии, проводимой в амбулаторных условиях, все случаи неэффективного лечения подробно обсуждены автором. В последнем подразделе главы автором проведен анализ эффективности антибиотикопрофилактики

боррелиоза с обсуждением клинического примера ее неэффективности. Проведен анализ сопутствующих заболеваний у детей и взрослых с подозрением на иксодовый клещевой боррелиоз.

Глава «Обсуждение результатов исследования» посвящена анализу результатов диссертационной работы, где автор сопоставляет их с результатами других исследований по теме диссертации, что указывает на наличие у автора критического мышления и умения делать правильные выводы. По результатам анализа собственных данных с учетом данных других авторов Сайфуллиным Р.Ф. разработаны алгоритмы ведения пациента с боррелиозом и наблюдения за пациентом после присасывания клеща, актуальные для использования как у детей, так и у взрослых.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным целям и задачам, логично проистекают из результатов исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат полностью отражает основные результаты диссертации. В печатных работах по теме диссертации достаточно полно отражены основные результаты данной работы, все публикации выпущены в изданиях, определенных перечнем ВАК при Министерстве образования и науки РФ.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы Сайфуллина Р.Ф. «Диагностика и лечение иксодового клещевого боррелиоза в амбулаторных условиях у детей» нет.

Заключение

Диссертация Сайфуллина Руслана Фаридовича на тему «Диагностика и лечение иксодового клещевого боррелиоза в амбулаторных условиях у детей», выполненная под руководством кандидата медицинских наук, доцента Зверевой Надежды Николаевны и доктора медицинских наук, профессора Еровиченкова Александра Анатольевича, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – совершенствование диагностики и лечения иксодового клещевого боррелиоза у детей в амбулаторных условиях, что имеет существенное значение для педиатрии и инфекционных болезней.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Сайфуллина Руслана Фаридовича полностью соответствует всем требованиям, в том числе п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от

21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Автор диссертации Сайфуллин Руслан Фаридович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.22.– Инфекционные болезни.

Официальный оппонент:

Кожевникова Галина Михайловна
Доктор медицинских наук, профессор
Заведующая кафедрой инфекционных болезней
с курсами эпидемиологии и фтизиатрии
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
Минобрнауки России
Специальность 3.1.22. – Инфекционные болезни

«24» ноября 2023 г.

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кожевниковой Г.М.
удостоверяю

Ученый секретарь
Медицинского института
ФГАОУ ВО "РУДН им. Патриса Лумумбы"



Максимова Т.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы"
Министерства науки и высшего образования РФ
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Телефон: +7 (499) 936-87-87, Web-сайт: [https:// rudn.ru](https://rudn.ru), e-mail: rudn@rudn.ru