

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова МЗ РФ
д.м.н., профессор

Н.И. Крихели

2023г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Сайфуллина Руслана Фаридовича на тему: «Диагностика и лечение иксодового клещевого боррелиоза в амбулаторных условиях у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21-Педиатрия, 3.1.22-Инфекционные болезни

Актуальность темы исследования

Иксодовый клещевой боррелиоз является наиболее часто встречающейся инфекцией, передаваемой клещами как в мире, так и в России. Заболеваемость иксодовым клещевым боррелиозом в РФ носит стабильный характер из-за наличия на территории страны как животных-резервуаров инфекции, так и клещей-переносчиков и практически не изменяется в течение многолетнего периода. Более того, по заболеваемости на территории РФ боррелиоз практически ежегодно занимает 1-е место среди всех природно-очаговых инфекций, за исключением тех лет, когда регистрируются крупные вспышки геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Изучение особенностей течения иксодового клещевого боррелиоза у детей в условиях амбулаторной практики является актуальным, так как в отечественной литературе практически отсутствуют публикации, посвященные сравнению особенностей боррелиоза у детей и взрослых в рамках одного исследования. Существует большое количество работ, посвященных изучению боррелиоза по-отдельности в выборках детей и взрослых, однако результаты исследований настолько различны, что сравнение особенностей между этими возрастными группами становится крайне затруднительным. Дополнительно, основная масса проведенных исследований выполнена в условиях стационара, что может приводить к ошибке выборки и искажению получаемых результатов, и не позволяет полноценно интерпретировать полученные результаты для использования в диагностическом процессе в амбулаторных условиях.

Мировая практика диагностики и лечения боррелиоза основана на преимущественно амбулаторном ведении пациентов и пероральной антибиотикотерапии согласно схемам лечения, ориентированным на клинические проявления болезни по классификации Asbrink и Novmark, 1991г. Однако экстраполяция мирового опыта в условия отечественного здравоохранения является затруднительной. В России в настоящее время нет утвержденных клинических рекомендаций по проблеме. Лечение боррелиоза согласно ранее изданным клиническим рекомендациям министерства здравоохранения от 2015 и 2016 (не подвергавшихся пересмотру) должно было проводиться в стационаре с применением в основном парентеральной антибиотикотерапии по схемам, основанным на течении и формах болезни согласно широко применяемой отечественной классификации Лобзина Ю.В., 1996г. В то же время, отсутствуют отечественные исследования, посвященные эффективности пероральных схем лечения, проводимого в амбулаторных условиях. Учитывая, что несвоевременное выявление и поздняя антибактериальная терапия заболевания приводит к значительному снижению качества жизни пациентов, а стоимость стационарного лечения

создает финансовую нагрузку на систему здравоохранения, вопрос тактики амбулаторного ведения пациентов с боррелиозом является актуальным.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Сайфуллина Р.Ф. выполнена в соответствии с основными направлениями и планом научных исследований Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В научной работе Сайфуллина Р.Ф. установлено, присасывания клещей у детей до 12 лет примерно в половине случаев (44,8% случаев) происходят на коже головы по сравнению с более старшими детьми и взрослыми (3,5% случаев), что обуславливает значительные различия в локализации первичных проявлений боррелиоза и имеет важное значение в диагностике симптомов ИКБ у детей.

Автором проведен анализ клинических проявлений боррелиоза у детей и взрослых с использованием классификации по Asbrink и Novmark, 1991г., что позволило сравнить полученные данные с результатами зарубежных исследований. Установлено, что в амбулаторных условиях клинические проявления боррелиоза представлены в основном 1й стадией ИКБ как у детей (84% случаев), так и у взрослых (76,4% случаев) с наличием мигрирующей эритемы в подавляющем большинстве наблюдений у детей (95% случаев) и взрослых (94,3%). Продемонстрировано более частое возникновение регионарного лимфаденита у детей (41% случаев) по сравнению со взрослыми (16% случаев). Показано, что в амбулаторных

условиях лихорадка встречается редко как у детей (7% случаев), так и у взрослых (8,9% случаев), что согласуется с данными зарубежных исследований, но противоречит отечественным, проведенным в условиях стационара.

В исследовании автором продемонстрирована большая доля серонегативных случаев боррелиоза среди детей (25% случаев) по сравнению со взрослыми (8,9% случаев). Определены сроки начала клиренса специфических антител после проведенного лечения.

Автором показано, что использование в амбулаторных условиях режимов антибактериальной терапии по схемам, разработанным на основе классификации Asbrink и Novmark является высокоэффективным.

Значимость результатов исследования для науки и клинической практики (теоретическая и практическая значимость)

Результаты диссертационной работы Сайфуллина Р.Ф. имеют как теоретическое, так и практическое значение. В опубликованных по материалам диссертации печатных работах в полном объеме отражены результаты проведенного исследования. По материалам диссертации опубликовано 3 печатные работы, полностью отражающие основную идею диссертационного исследования, все публикации в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Проведенное исследование имеет большую научно-практическую значимость, так как установленные особенности течения боррелиоза между взрослыми и детьми позволяют повысить точность клинической диагностики. В свою очередь выявленные лабораторные отличия между возрастными группами и уточненные сроки сероконверсии по различным классам антител позволяют более точно интерпретировать полученные результаты специфической лабораторной диагностики. Автор подчеркивает, что оптимальными сроками для выполнения скринингового определения антител к боррелиям являются 4 и более недель от появления симптомов

ИКБ, а для диагностики бессимптомного течения инфекции - 7 и более недель от присасывания клеща.

Анализ эффективности терапии позволяет автору рекомендовать пациентам с иксодовым клещевым боррелиозом, не требующим госпитализации по тяжести состояния, лечение в амбулаторных условиях с проведением пероральной антибактериальной терапии.

Разработанный и научно обоснованный автором алгоритм ведения пациентов с боррелиозом позволяют в значительной степени стандартизировать оказание амбулаторной помощи. В свою очередь, разработанный алгоритм наблюдения за пациентами после присасывания клеща вносит значительный вклад в раннюю диагностику иксодового клещевого боррелиоза.

Обоснованность и достоверность результатов

Обоснованность и достоверность основных положений диссертации определяется достаточным количеством наблюдений, формированием однородных исследуемых групп, четкой постановкой цели и задач, формулировкой строгих критериев включения пациентов в исследование, высокой информативностью использованных в работе современных методов исследования, применением адекватного задачам исследования статистического анализа.

Личный вклад автора

В работе вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии самого автора на всех этапах исследования: от постановки целей и задач до обсуждения результатов, выводов и научных публикаций. Автором лично выполнен анализ литературы по теме работы, отбор первичной документации, сбор, систематизация и анализ полученного материала. Полученные данные самостоятельно обработаны автором с использованием современных статистических программ.

Замечания

Диссертационная работа является завершенным научным исследованием, имеющим большое научное и практическое значение. Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов

Результаты и основные положения диссертационной работы Сайфуллина Р.Ф. могут быть использованы врачами-педиатрами и врачами-инфекционистами в амбулаторно-поликлинических учреждениях, в приемных и лечебных отделениях стационаров инфекционного профиля при диагностике и лечении боррелиоза, наблюдении за пациентами после присасывания клещей. Результаты и основные положения диссертационной работы Сайфуллина Р.Ф. могут быть включены в учебный план студентов, ординаторов и аспирантов педиатрической специальности, а также в учебный план последипломного обучения врачей по специальностям «Педиатрия» и «Инфекционные болезни».

Объем и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 143 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», главы о результатах собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка литературы. Список использованной литературы включает 170 источников, в том числе, 76 отечественных и 94 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 27 таблицами, 29 рисунками, содержит 4 описания клинических наблюдений.

Во введении автор четко обозначает актуальность проблемы, формулирует цель и задачи исследования. Обзор литературы посвящен анализу литературных данных, эпидемиологии иксодового клещевого боррелиоза, особенностям патогенеза заболевания, клиническим проявлениям, диагностике и лечению. Большое внимание уделено различиям

классификаций иксодового клещевого боррелиоза, используемых в России и в мире, и вытекающих из-за этого разночтений в результатах отечественных и зарубежных исследований. Обзор изложен логично и отражает компетентность автора по изучаемым проблемам.

В главе «Материалы и методы» подробно и грамотно отражены вопросы клинической характеристики пациентов, использованные методы обследования, соответствующие цели и задачам, представлен современный статистический инструмент для обработки полученных данных.

Глава «Результаты» разделена на подразделы, в которых представлены отдельные этапы работы. Полученные результаты изложены четко, иллюстрированы рисунками и таблицами и активно обсуждаются автором в главе «Обсуждение результатов исследования».

Заключение, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам, логично вытекают из результатов исследования.

Диссертация написана хорошим научным языком. Принципиальных замечаний нет, однако в диссертации встречаются единичные опечатки, некоторые неудачные стилистические формулировки. Обращает внимание явное предпочтение иностранным литературным источникам, что по-видимому обусловлено недостаточным изучением этого вопроса отечественными исследователями.

Автореферат отражает основные результаты диссертационного исследования. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

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 и представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для педиатрической и инфекционной служб.

В исследовании Сайфуллина Руслана Фаридовича решена важная научно-практическая задача – 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 заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.22.– Инфекционные болезни.

Отзыв на диссертацию обсуждён и одобрен на заседании кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 95 от «21» 11 2023 г.).

Отзыв на диссертацию обсуждён и одобрен на заседании кафедры педиатрии лечебного факультета Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет им.
А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(протокол № 4 от «08» _ноября 2023 г.).

Заведующий кафедрой инфекционных
болезней и эпидемиологии
лечебного факультета
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России,
Академик РАН,
доктор медицинских наук
(3.1.22. – Инфекционные болезни),
профессор
«15» _____ 11 2023г.

Горелов Александр Васильевич

Профессор кафедры педиатрии
лечебного факультета
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.21. – Педиатрия), профессор
«08_» _ноября__ 2023г.

Кириллов Владимир Иванович

Подпись д.м.н., профессоров
«заверяю»
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный медико-
стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации. 127006, субъект Российской
Федерации, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Тверской, ул.
Долгоруковская, д.4. Телефон, email: +7-495-609-67-00, msmsu@msmsu.ru.