

Министерство здравоохранения
Свердловской области

**УРАЛЬСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ
И ИММУНОПАТОЛОГИИ
(ГБУ СО «УрНИИДВиИ»)**

620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, 8
Тел.: (343) 218-33-71, 218-95-70
Факс: (343) 218-33-71
n.kungurov@gmail.com

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
ГБУ СО «УрНИИДВиИ»
докт. мед. наук, профессор

Н.В. Кунгуров



«30» декабря 2019 г.

от _____ № _____

на № _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы
Стрибука Павла Валерьевича «Сравнительная оценка эффективности
лечения поздних форм сифилиса цефтриаксоном и бензилпенициллина
натриевой солью», предоставленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и
венерические болезни

Актуальность темы выполненной работы

В последнее десятилетие, несмотря на стабильное снижение заболеваемости сифилисом в Российской Федерации, проблемы диагностики и лечения этой инфекции не потеряли своей актуальности. Многие вопросы являются предметом изучения и дискуссии, а также основой для разработки алгоритмов терапии с учетом существующих в настоящее время особенностей течения сифилитической инфекции. Особого внимания требует проблема неэффективности лечения различных форм этого заболевания.

В проведенных ранее клинических исследованиях изучалась эффективность цефтриаксона и бензилпенициллина при лечении ранних форм сифилиса, в том числе первичного, вторичного и скрытого раннего сифилиса. Для лечения ранних форм инфекции рекомендована разовая доза 1,0 г, которая обеспечивает трепонемоцидную концентрацию в спинно-мозговой жидкости (СМЖ), что особенно важно с учетом высокой частоты

асимптомного менингита даже при ранних формах сифилитической инфекции. Однако, при использовании цефтриаксона серорезистентность возникала достоверно чаще, а у 2,2% больных были зарегистрированы клинические рецидивы.

В настоящее время цефтриаксон в России широко применяется для лечения сифилиса, в том числе и поздних форм, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы. Основными причинами этого являются удобство применения (1 раз в сутки), что позволяет проводить лечение амбулаторно, а также длительное отсутствие пенициллина (препарата выбора) в аптечной сети в России. Исследований по эффективности цефтриаксона при поздних формах сифилиса в России до настоящего времени не проводилось.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Стрибука П.В. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Медицинского института непрерывного образования ГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств».

Новизна исследования и полученных результатов

Диссертационная работа Стрибука П.В. является законченным научным трудом, в котором впервые в России решен вопрос о сравнительной эффективности лечения больных поздними формами сифилиса цефтриаксоном и бензилпенициллина натриевой солью.

Впервые показано, что эффективность лечения позднего асимптомного нейросифилиса внутривенным введением пенициллина и цефтриаксона сопоставимы.

Впервые проведено сравнение результатов эффективности лечения больных поздними формами сифилиса препаратами бензилпенициллина натриевой солью и цефтриаксоном.

Доказана эффективность лечения поздних форм сифилиса цефтриаксоном с использованием повышенных доз препарата по сравнению со стандартными алгоритмами ведения пациентов.

Предложены критерии эффективности лечения больных поздними формами сифилиса, в том числе позднего скрытого сифилиса, позднего манифестного нейросифилиса и позднего асимптомного нейросифилиса на основании которых возможно оценивать динамику процесса лечения и необходимость проведения дополнительного лечения и/или обследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенные диссертационные исследования показали, что у части больных поздним скрытым сифилисом, не прошедших ликворологического исследования, в дальнейшем диагностируется нейросифилис, что указывает на необходимость проведения у таких пациентов ликворологического исследования до начала терапии, т.к. при лечении бензилпенициллином внутримышечно санация СМЖ невозможна, при невозможности исследования СМЖ лечение необходимо проводить по схеме позднего асимптомного нейросифилиса или отдавать предпочтение цефтриаксону. Так же предложено увеличение суточной дозы цефтриаксона для лечения больных поздним скрытым сифилисом до 2 г/сутки, для позднего асимптомного нейросифилиса до 2 г/сутки при внутривенном применении, для позднего нейросифилиса с симптомами до 4 г/сутки внутривенно.

При наличии показаний применения цефтриаксона (потвержденные аллергические реакции на пенициллины) диссертантом предложен алгоритм терапии у больных с асимптомным и манифестным нейросифилисом.

На основании полученных данных разработаны практические рекомендации для врачей дерматовенерологов по лечению больных поздними формами сифилиса.

- VIII Международный форум дерматовенерологов и косметологов (IFDC 2015, 18-20 марта 2015 г., Москва);
- XXXII Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 120-летию клиники кожных и венерических болезней им. А.В. Рахманова (30 января 2015 г., Москва);
- IX Международный форум дерматовенерологов и косметологов (IFDC 2016. 16-18 марта 2016 г., Москва);
- X Международный форум дерматовенерологов и косметологов (IFDC 2017 15-17 марта 2017 г. Москва);
- Евразийский форум с международным участием «Дерматовенерология: время реальных дел» (12-13 апреля 2018 год, Екатеринбург).

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана оценки эффективности лечения поздних форм сифилиса.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Основные положения и результаты диссертационной работы Стрибука П.В. «Сравнительная оценка эффективности лечения поздних форм сифилиса цефтриаксоном и бензилпенициллина натриевой солью» целесообразно внедрить в учебный процесс кафедр дерматовенерологии медицинских вузов, циклов повышения квалификации врачей.

Предложенные схемы лечения поздних форм сифилиса можно рекомендовать использовать в медицинских организациях дерматовенерологического профиля.

Замечания к работе

Эпидемиологическая ситуация с заболеваемостью сифилисом в Российской Федерации ограничивается статистическими данными за период до 2016 года с указанием на рост скрытых и поздних форм инфекции. Вместе

с тем, впервые с 2011 года в РФ в 2018 году заболеваемость поздними формами сифилиса осталась на уровне предыдущего года, составив 4,7 случаев на 100 тыс. населения.

Раздел «Материалы и методы» ограничен одной страницей текста, в нем нет характеристики пациентов, включенных в исследование. Отсутствуют критерии включения и исключения, в том числе критерии постановки клинического диагноза на этапе включения пациентов в исследование.

Непонятен термин «полная санация ликвора», «неполная санация ликвора», непонятно, что данный термин означает, каковы критерии полной санации (эти показатели должны быть отражены в материалах и методах исследования).

Вместе с тем, принципиальных замечаний по методическим подходам, решению задач, практическим рекомендациям и выводам, которые могли бы снизить значение завершенной диссертации не имеется. Автореферат отражает все основные научно-практические достижения, изложенные в диссертации.

Заключение

Диссертация Стрибука Павла Валерьевича «Сравнительная оценка эффективности лечения поздних форм сифилиса цефтриаксоном и бензилпенициллина натриевой солью», предоставленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук, Лосевой Ольги Казимировны, является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение научной задачи по сравнительной оценке эффективности лечения поздних форм сифилиса цефтриаксоном и бензилпенициллина натриевой солью, что имеет важное научно-практическое значение для дерматовенерологии.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 9

«Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Стрибук Павел Валерьевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Отзыв утвержден на заседании Ученого Совета ГБУ СО «УрНИИДВиИ» (протокол № 9 от 26.12.2019 г.).

Ведущий научный сотрудник
научно-образовательного отдела
ГБУ СО «УрНИИДВиИ»,
доктор медицинских наук, профессор
(14.01.10 - кожные и венерические болезни)



Т.А. Сырнева

Подпись д.м.н., профессора Сырневой Т.А.
заверяю, начальник отдела кадров
ГБ СО «УрНИИДВиИ»



Л.С. Петрунина

Государственное бюджетное учреждение Свердловской области
«Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии
и иммунопатологии» (620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, дом 8,
тел. 8 (343) 218-33-71, e-mail: n.kungurov@gmail.com)