

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2021 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Гомберг Михаил Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По результатам рассмотрения диссертации «Клинические формы и эпидемиологический профиль нейросифилиса в Ростовской области» принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Тема научной работы Темникова Дмитрия Вадимовича, представленная в качестве кандидатской диссертации, относится к одной из актуальных проблем дерматовенерологии – оптимизации диагностики нейросифилиса.

Нейросифилис (НС) - поздняя форма инфекции, вызванной *Treponema pallidum*, при которой происходит поражение центральной и периферической нервной системы, что нередко приводит к инвалидизации, а иногда и к смерти.

В последнее десятилетие в нашей стране наблюдался рост заболеваемости (поздними и неуточненными формами сифилиса -34.2% и 56.5% ,соответственно). [Кубанова А. А., Мелехина Л. Е., Кубанов А. А. Основные задачи развития дерматовенерологи //Вестник дерматологии и венерологии. – 2018. – Т. 94. – №. 5. – С. 9-25.] На этом фоне отмечалось существенное увеличение заболеваемости и НС. Подобная тенденция отмечалась и в Ростовской области. Существенное увеличение количества больных НС, тяжелое и упорное его течение, неблагоприятный исход заболевания обусловил внимание к этой проблеме многих исследователей [Потекаев Н. Н. и др. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, в Российской Федерации в 2014-2019 гг

//Klinicheskaya Dermatologia I Venerologia. – 2021. – Т. 20. – №. 1, Хрянин А. А., Сухарев Ф. А. Актуальные тенденции заболеваемости поздними формами сифилиса в Новосибирске //Vestnik Dermatologii i Venerologii. – 2020. – Т. 96. – №. 1. – С. 28-33.].

Опубликован ряд исследований, посвященных эпидемиологии сифилитической инфекции и НС, в частности. Наиболее показательны работы из Австралии и Китая, показавшие рост за последнее десятилетие в этих странах заболеваемости как сифилиса в целом, так и НС [Tan X. et al. The prevalence of asymptomatic neurosyphilis among HIV-negative serofast patients in China: A meta-analysis //PloS one. – 2020. – Т. 15. – №. 11. – С. e0241572., Ramachandran P., Price R. N., Burrow J. High incidence of neurosyphilis in the top end of Australia: a systematic approach to its diagnosis. – 2017.]. Российские же работы, напротив, указывают на снижение в нашей стране числа случаев раннего и врожденного сифилисом, при этом но отмечен резкий рост поздних форм сифилиса, в том числе НС [Городничев П.В., Клеменова И.А., Белова А.Н., Мишанов В.Р. Современные клинико-эпидемиологические особенности нейросифилиса.// Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. - №6. – С. 20 –25.].

Однако в большинстве случаев публикации, касающиеся эпидемиологии сифилиса, носили лишь теоретический характер, либо проводились на небольшой выборке больных, что несколько снижает их фактологическое значение. Кроме того, в этих публикациях практически не отражена роль НС в структуре заболеваемости сифилисом, а также его взаимосвязь с другими формами сифилиса, не использовались различные инструменты эпидемиологического анализа, не были использованы математические модели динамики заболеваемости, на основании которых можно построить среднесрочные экстраполяционные прогнозы, а при сопоставлении их с реальной заболеваемостью оценить эффективность проведенных мероприятий. Хотя встречаются единичные работы [Шепило С. А., Разнатовский К. И., Александров Н. Ю. Эпидемиология нейросифилиса в Санкт-Петербурге //Фундаментальные исследования. – 2012. – Т. 1. – №. 8.], исследовавшие корреляционные связи

между различными формами сифилиса, но мы не нашли публикаций, в которых была бы проведена оценка реального эпидемиологического риска развития НС. В то же время, очевидно, что изучение этого показателя на примере крупного региона может позволить провести анализ рисков заболеваемости НС и универсальных факторов, влияющих на его развитие и несвоевременное выявление.

Таким образом, поставленная диссертантом цель – изучение клинико-эпидемиологических особенностей нейросифилиса в Ростовской области.

Научная новизна исследования

В ходе выполнения работы:

- впервые среди населения Ростовской области установлены преобладающие формы и наиболее часто встречающиеся клинические признаки нейросифилиса;
- впервые на территории Ростовской области определен контингент пациентов, имеющих повышенный риск развития сифилитического поражения нервной системы;
- впервые обоснована необходимость обязательного клинико-серологического обследования на сифилис на амбулаторном этапе больных неврологического, психиатрического и кардиологического профиля в Ростовской области с целью раннего выявления у них нейросифилиса;
- впервые определены доля и ранговое значение нейросифилиса в структуре заболеваемости сифилисом на территории Ростовской области;
- впервые с использованием методов математического анализа выявлена взаимосвязь между заболеваемостью нейросифилисом и другими формами сифилиса в Ростовской области;
- впервые на основании создания математической модели динамики заболеваемости нейросифилисом построен среднесрочный прогноз заболеваемости этой формой сифилиса на территории Ростовской области;

– впервые в Ростовской области выявлены проблемные территории, наиболее неблагоприятные по выявлению нейросифилиса, и территории с высоким эпидемиологическим риском развития нейросифилиса с целью оптимизации лечебно-профилактических и организационных мероприятий, направленных на предупреждение развития нейросифилиса.

Практическая значимость работы

В Ростовской области впервые на большом клиническом материале (617 больных нейросифилисом) изучены особенности течения и клинические признаки НС. Установлено, что нейросифилис в Ростовской области представлен в основном поздними манифестными формами (92,71 %), клинически проявляющимися подостро протекающим сифилитическим менингитом ($48,25 \pm 4,11$ %) и менингovasкулярными поражениями ($51,57 \pm 4,11$ %) с преобладанием офтальмологической симптоматики ($93,71 \pm 2,0$ %), нарушений со стороны вегетативной нервной системы ($78,85 \pm 3,36$ %) и когнитивных нарушений ($38,64 \pm 4,0$ %).

Определены контингенты лиц с повышенным риском развития нейросифилиса, к которым относятся пациенты, перенесшие в прошлом сифилис скрытый, неуточненный как ранний или поздний или скрытый поздний (91,26 % пациентов), трудоспособного возраста (30–59 лет – 77 %), ведущие в основном моногамную половую жизнь (61,43 %); а также пациенты психиатрического, неврологического и кардиологического профиля (59,96 %), недостаточно обследованные на сифилис на амбулаторном этапе, что вызывает необходимость принятия срочных мер по раннему выявлению нейросифилиса среди выше-обозначенных лиц.

На примере Ростовской области выявлены закономерности развития эпидемического процесса при сифилисе, заключающиеся в существенном увеличении доли НС и возрастании его рангового значения по мере снижения

общей заболеваемости сифилисом (2013–2017 гг.: доля нейросифилиса в структуре заболеваемости сифилисом – $18,20 \pm 1,19$ %, третье ранговое место).

На основании результатов корреляционного анализа между уровнем НС и других форм сифилитической инфекции в Ростовской области установлено, что основными клиническими формами сифилиса, предшествующими развитию нейросифилиса, являются сифилис поздний скрытый и сифилис скрытый, неуточненный как ранний или поздний (высокозначимая прямая нелинейная и линейная достоверная связь; $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Созданная на основе применения математических методов анализа модель динамики заболеваемости нейросифилисом в Ростовской области позволяет прогнозировать ее уровень в краткосрочной перспективе, что имеет важное практическое значение для планирования организационных и лечебно-профилактических мероприятий с целью предупреждения распространения нейросифилиса.

В Ростовской области определены проблемные территории, в которых работа по выявлению нейросифилиса проводилась на недостаточном уровне, что привело к повышению роста заболеваемости. Также определены территории с высоким эпидемиологическим риском развития нейросифилиса. Полученные данные позволяют обосновать необходимость усиления профилактических мероприятий по выявлению нейросифилиса на данных территориях.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов диссертационного исследования обоснована использованием в качестве источников литературы отечественных и зарубежных авторов, опубликованных в авторитетных научных журналах, длительным периодом наблюдения, большой выборкой больных, использованием лицензированного программного обеспечения и современных статистических методов обработки результатов. Представленные в диссертации данные в основе

своей согласуются с опубликованными ранее отечественными и зарубежными работами.

**Конкретное личное участие автора в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, охватывающей актуальные вопросы диагностики и лечения нейросифилиса. Обзор литературы и фактический материал изложены информативно.

Определена методология работы, поставлены цель и задачи исследования, произведен отбор больных, соответствующих критериям исследования, а также подсчет и статистическая обработка полученных результатов. Также выполнена подготовка публикаций и выступление на конференциях, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту.

**Сведения о внедрении и предложениях о дальнейшем использовании
полученных результатов**

Основные результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику ГБУ РО «КВД». Основные положения диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

По теме диссертационного исследования опубликовано 10 научных работ, из них 5 рецензируемые ВАК (3 из 5-ти помимо ВАК индексируются в системе SCOPUS). Также результаты были представлены: XII Международном форуме дерматовенерологов и косметологов – IFDC 2019, 13–15 марта 2019 года, Москва, Россия; 18-м конгрессе Европейского общества Дерматологии и психиатрии, 20–22 июня 2019 года, Гиссен, Германия; Межрегиональной научно-практической конференции «Дерматовенерология и косметология: от

инновации к практике», 19–20 сентября 2019 года, Краснодар, Россия; Межрегиональной научно-практической конференции «Дерматовенерология и косметология: от инновации к практике», 12–13 ноября 2020 года, Ростов-на-Дону, Россия; 14-м Международном форуме дерматовенерологов и косметологов – IFDC 2021, 17–19 марта 2021 года, Москва, Россия; 15-м Международном форуме дерматовенерологов и косметологов – IFDC 2022, 15–17 марта 2022 года, Москва, Россия.

СПИСОК НАУЧНЫХ ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Темников Д.В. Особенности гинекологического анамнеза 265 больных нейросифилисом в Ростовской области // Материалы XII Международного форума дерматовенерологов и косметологов - IFDC 2019, 13-15 марта 2019, Москва: Крокус-Экспо. -2019. –Москва. - С.85.

2. Темников Д.В., Гомберг М.А., Темников В.Е. Оценка медико-социальных факторов, влияющих на заболеваемость нейросифилисом в Ростовской области // Материалы XII Международного форуму дерматовенерологов и косметологов - IFDC 2019, 13-15 марта 2019, Москва: Крокус-Экспо. -2019. –Москва. - С.85.

3. Темников Д.В., Темников В.Е., Марченко Б.И., Гомберг М.А. Современное состояние проблемы нейросифилиса в Ростовской области // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18. – №. 4. – С. 405-411.

4. Gomberg M., Temnikov D., Temnikov V., Temnikova E. Mental disorders and neurosyphilis. Acta Dermato-venereologica. -2019. -V.99. -№8. -С.738.

5. Темников Д.В., Гомберг М.А., Марченко Б.И., Темников В.Е., Темникова Е.В. Нейросифилис в Ростовской области: клинико-эпидемиологические факторы заболеваемости. // Клиническая дерматология и венерология. -2020. -Т.19. -№3. -С. 306–311.

6. Темников Д.В., Гомберг М.А., Марченко Б.И., Темников В.Е., Темникова Е.В. Эпидемиологические особенности заболеваемости

нейросифилисом в Ростовской области. //Вестник последипломного медицинского образования. - 2020. -№ 2. -С. 15-20.

7. Темников Д.В., Гомберг М.А., Марченко Б.И., Темников В.Е. Оценка структурной значимости нейросифилиса и эпидемиологического риска его развития на отдельных территориях Ростовской области // Материалы XIV Международного форума дерматовенерологов и косметологов - IFDC 2021, 17-19 марта 2021, Москва: 2021. –Москва. - С.109.

8. Темников Д.В., Гомберг М.А., Темников В.Е. Комплексный анализ эпидемиологических особенностей заболеваемости нейросифилисом в Ростовской области // Материалы XV Международного форуму дерматовенерологов и косметологов - IFDC 2019, 15-17 марта 2022, Москва: Крокус-Экспо. -2022. –Москва. - С.45.

9. Залевская О.В., Лосева О.К., Бохонович Д.В., Петрова О.А., Темников Д.В. Обследование контактов больных сифилисом: качество и эффективность работы в многолетней динамике. //Клиническая дерматология и венерология. -2022. –Т.21, №1. -С.85-91.

10. Темников Д.В., Гомберг М.А., Марченко Б.И., Темников В.Е., Темникова Е.В. Эпидемиологически риск как критерий прогнозирования уровня заболеваемости сифилисом в Ростовской области //Клиническая дерматология и венерология. -2022. –Т.21, №4. -С.474-478.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа «Клинические формы и эпидемиологический профиль нейросифилиса в Ростовской области», представленная Темниковым Дмитрием Вадимовичем, полностью соответствует специальности 3.1.23. Дерматовенерология и рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение подготовлено на заседании кафедры дерматовенерологии РостГМУ протокол №7 «06» февраля 2023 года.

