

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Московский государственный медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО МГМСУ

им. А.И. Евдокимова

Минздрава России

д.м.н., профессор

Н.И. Крихели



« 06 » июне 2023 год

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертационной работы

Темникова Дмитрия Вадимовича

«Клинические формы и эпидемиологический профиль нейросифилиса

в Ростовской области»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

В последнее десятилетие в Российской Федерации наблюдается кратный рост заболеваемости нейросифилисом. Тяжелое и упорное его течение, существенное

увеличение количества больных, неблагоприятные исходы заболевания обусловили повышенное внимание венерологов к этой проблеме.

Единого мнения в причинах развития нейросифилиса до настоящего времени, к сожалению, не существует. Сочетание нескольких факторов, по мнению ряда исследователей, приводит к развитию этого заболевания. К ним относят особенности возбудителя, состояние иммунного и цитокинового статуса организма хозяина, а также ряд медико-социальных особенностей. К последним причисляют чрезмерное употребление спиртных напитков, психотропных веществ больными сифилисом, ко-инфицирование ВИЧ и туберкулезом. Имеет значение использования в лечении антибиотиков, плохо проникающих через гематоэнцефалический барьер. Противоречивыми являются представления об особенностях клинического течения нейросифилиса в современных условиях. Очень редкими являются работы о клинических вариантах течения этого заболевания в отдельных административно-территориальных образованиях РФ.

В литературе имеется достаточное количество работ об эпидемиологии нейросифилиса. Однако в большинстве из них проводился анализ абсолютной или относительной заболеваемости этой инфекцией. Либо такие исследования базировались на недостаточной выборке больных. Все эти факторы не позволяют дать глубокий обоснованный анализ эпидемиологии нейросифилиса, что существенно снижает их значимость. В этих работах не были использованы инструменты эпидемиологического анализа, в том числе, математическое моделирование, которые позволили бы описать динамику заболеваемости и построить на основании этого среднесрочный экстраполяционный прогноз её уровня. Кроме того, в публикациях нет сведений о доле и ранговом значении нейросифилиса в структуре заболеваемости сифилисом, не оценены корреляционные связи между заболеваемостью нейросифилисом и другими формами сифилиса, отсутствуют данные об эпидемиологическом риске развития этой инфекции.

В то же время не вызывает сомнений, что более глубокое изучение проблем, связанных с особенностью клинического течения, эпидемиологией нейросифилиса на примере крупного региона РФ, каким является Ростовская область, может позволить установить новые факты, имеющие большое научное и практическое значение. В связи с этим, выбранная автором тема диссертационного исследования, её цели и задачи, несомненно, являются актуальными для дерматовенерологии.

На научную новизну рецензируемой работы указывают следующие обстоятельства. Впервые выявлены среди населения Ростовской области преобладающие формы и наиболее часто встречающиеся клинические признаки нейросифилиса, обоснована необходимость обязательного клинко-серологического обследования на сифилис на амбулаторном этапе больных неврологического, психиатрического и кардиологического профиля с целью раннего выявления у них этого заболевания. Кроме того, впервые на территории Ростовской области определена доля и ранговое место нейросифилиса среди других форм сифилиса, установлена математическая зависимость между заболеваемостью нейросифилисом и другими формами сифилиса, создана корреляционно-регрессионная модель динамики заболеваемости и дан её среднесрочный экстраполяционный прогноз, определены административные образования в Ростовской области с высоким эпидемиологическим риском развития нейросифилиса.

Одним из существенных практических результатов выполненного исследования является четкое определение контингента лиц с повышенным риском развития нейросифилиса в Ростовской области. Это люди трудоспособного возраста (30-59 лет), перенесшие сифилис скрытый неуточненный как ранний или поздний или скрытый поздний сифилис, а также пациенты неврологического, психиатрического и кардиологического профиля недостаточно обследованные на сифилис на амбулаторном этапе. Именно среди перечисленного выше контингента

лиц необходимо проводить активные мероприятия, в содружестве со специалистами иного профиля, по раннему выявлению нейросифилиса.

В рецензируемой диссертационной работе удалось доказать, что методы эпидемиологического анализа (математическое моделирование, корреляционный анализ и пр.) являются эффективным инструментом для определения планов организационных и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на раннее выявление нейросифилиса. Также удалось выявить территории с высоким эпидемиологическим риском, где такие действия должны проводиться наиболее активно.

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствует достаточный длительный период наблюдения-19 лет, большая статистическая выборка больных сифилисом (всего 46321, из них нейросифилис – 1157 случаев), публикация результатов исследования в авторитетных журналах включенных в перечень ВАК и индексируемых в международных базах цитирования, представление результатов исследования на всероссийских и международных конференциях. В диссертации также были использованы как традиционные, так и инновационные методы статистической обработки результатов и лицензионное программное обеспечение.

Автором диссертационной работы изучена отечественная и зарубежная литература по исследуемой теме, разработан дизайн исследования, обоснованы цели, задачи работы, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту. По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 5 научных статей, входящих в международные базы цитирования (Scopus, Web of Science), одна в журналах, включенных в перечень РУДН/ ВАК при Минобрнауки России, 3 публикации в иных изданиях. Кроме того, основные материалы диссертационного исследования были представлены на четырех отечественных конференциях и на 18-м конгрессе Европейского общества дерматологии и психиатрии, 20-22 июня 2019 года, Гиссен, Германия. Этого вполне достаточно для ознакомления широкого

круга дерматовенерологической общественности с основными результатами диссертации.

Диссертация оформлена традиционно в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-РФ на 179 страницах компьютерного текста с 8 рисунками и 27 таблицами. Работа включает в себя введение, 3 главы, содержащие обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (244 источника, из них 104 отечественных и 140 зарубежных авторов), список сокращений и условных обозначений.

Во введении кратко, но в то же время ёмко, обосновываются и излагаются цель и задачи исследования, формулируются основные результаты диссертационной работы.

В главе 1 критически анализируются современные данные о патогенезе сифилитической инфекции, в том числе и нейросифилиса, приводятся данные о достоинствах и недостатках методов лабораторной диагностики, наиболее часто используемых в сифилидологии, четко обозначаются лабораторные критерии, дающие основание для подтверждения диагноза нейросифилиса. В этом разделе диссертации также проанализированы современные взгляды на особенности клинического течения нейросифилиса и критерии его диагностики. Особое место в литературном обзоре отведено изложению последних результатов эпидемиологического изучения нейросифилиса.

В главе 2 исследования подробно изложена программа, материалы и объем исследования. В том числе описана методология клинических и эпидемиологических исследований. Следует отметить, что все использованные методы исследований современны и адекватны поставленным задачам.

В главе 3 большое внимание уделено описанию особенностей клинических проявлений нейросифилиса в Ростовской области. Установлено позднее поражение нервной системы у всех наблюдаемых больных (617 человек). В том числе у 92,7%

диагностирован нейросифилис с симптомами (A52.1), а у 5,83% – асимптомный нейросифилис (A52.2), и у 1,46% – нейросифилис неуточненный (A52.3). Было установлено, что нейросифилис в Ростовской области клинически проявлялся подостро протекающим сифилитическим менингитом ( $48,25 \pm 4,11\%$ ) и менингovasкулярными проявлениями ( $51,57 \pm 4,11\%$ ) с преобладанием офтальмологической симптоматики ( $93,71 \pm 2,0\%$ ), нарушениями со стороны вегетативной нервной системы ( $78,85 \pm 3,36\%$ ) и когнитивными нарушениями ( $38,14 \pm 4,0\%$ ). Анализ качества ранее проведенного лечения сифилиса позволил установить, что около половины больных, вероятно, не получали адекватного лечения этого заболевания препаратами эффективно проникающими через гематоэнцефалический барьер. На примере анализа сопутствующих заболеваний в этой главе удалось убедительно доказать необходимость исследования на сифилис больных неврологического, психиатрического и кардиологического профиля с целью раннего выявления у них нейросифилиса.

Также в 3 главе изложены важные аспекты эпидемиологического профиля нейросифилиса в Ростовской области. Автору удалось убедительно показать динамику структурной значимости нейросифилиса в течение 19 лет наблюдений, продемонстрировать регрессионно-корреляционную модель динамики заболеваемости нейросифилисом и показать среднесрочный экстраполяционный прогноз её уровня. Кроме того, четко определена математическая зависимость между заболеваемостью нейросифилисом и другими формами сифилиса, на основании чего были определены контингенты пациентов с высоким риском развития последнего. С помощью современных методов эпидемиологического анализа диссертанту удалось выявить административные образования в Ростовской области, где эпидемиологический риск развития нейросифилиса особенно велик.

Раздел заключения обобщает основные полученные результаты и логично подводит к выводам, которым диссертант завершает свою работу.

Выводы полностью дают ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах диссертации.

Практические рекомендации, предложенные в диссертационной работе позволят значительно улучшить раннюю выявляемость нейросифилиса и как следствие уменьшить инвалидизирующие последствия этого заболевания.

Замечаний по диссертационной работе Темникова Дмитрия Вадимовича нет.

**Содержание автореферата** отвечает основным положениям рецензируемого диссертационного труда и отражает наиболее значимые результаты исследования.

**Заключение.** Диссертационная работа Темникова Дмитрия Вадимовича «Клинические формы и эпидемиологический профиль нейросифилиса в Ростовской области», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, представляет собой самостоятельно выполненную, завершенную научную работу на актуальную тему. В работе содержится новое решение научно-практической проблемы дерматовенерологии: изучены особенности клинического течения и эпидемиологического профиля нейросифилиса в Ростовской области. Выводы и практические рекомендации, содержащиеся в работе, достоверны и научно обоснованы.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости представленная диссертационная работа «Клинические формы и эпидемиологический профиль нейросифилиса в Ростовской области» полностью соответствует критериям раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН, протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор Темников Дмитрий Вадимович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23 Дерматовенерология.

Основные положения диссертации Темникова Дмитрия Вадимовича «Клинические формы и эпидемиологический профиль нейросифилиса в Ростовской области» и отзыв обсуждены на научном заседании кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Протокол № 53/4 от « 02 » 06 2023 года.

Заведующий кафедрой  
кожных и венерических болезней  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России, д.м.н.  
(14.01.10 Кожные и венерические болезни),  
Профессор

Перламутров Ю.Н.

« 05 » июня 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Перламутрова Ю.Н.

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ  
им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ  
д.м.н., профессор



Васюк Ю.А.

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр.1

Тел.:8(495)609-67-00

e-mail: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)