

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Лепехина Алексея Васильевича на диссертацию Радионовой Ольги Александровны «Особенности клиники и лабораторной диагностики иксодовых клещевых боррелиозов у детей на территории Новосибирской области», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.09 – инфекционные болезни

Актуальность темы. Особенно в последние 20 лет по уровню заболеваемости и широте распространения среди трансмиссивных клещевых инфекций на первое место вышли иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ). Ежегодно отмечается повсеместный рост случаев ИКБ, в том числе и в регионах с традиционно высоким уровнем заболеваемости: Уральском, Сибирском и Дальневосточном округах. Установлено, что на территории Западной Сибири зараженность клещей двумя и более геновидами боррелий с одновременной инфицированностью вирусом клещевого энцефалита достигает 30%, что существенным образом осложняет диагностику и тактику лечения. Антигенное и генетическое разнообразие возбудителей обосновывает наличие клинко-эпидемиологических регионарных особенностей иксодовых клещевых боррелиозов на отдельных территориях.

Диссертационная работа О.А. Радионовой – одно из первых исследований на территории Новосибирской области, посвященное проблеме малоизученных клинко-эпидемиологических и иммунологических региональных особенностей иксодовых клещевых боррелиозов. Особое значение работы связано с проведением исследований в детском возрасте, поскольку вопросы диагностики, клиники и прогнозов ИКБ у данного контингента изучены недостаточно.

Таким образом, тема диссертации актуальна и возражений не вызывает.

Достоверность полученных результатов. Диссертационная работа О.А. Радионовой выполнена на значительном по объему репрезентативном клиническом материале (125 пациентов после документированного

подтверждения присасывания клеща и лабораторных данных). Дизайн исследования адекватен поставленным задачам исследования. Для решения задач применены современные клинико-лабораторные методы. Статистическая обработка результатов соответствует предъявляемым требованиям. Таким образом, полученные научные результаты не вызывают сомнений в достоверности.

Автор поставил перед собой **цель** изучить клинико-эпидемиологические и лабораторные особенности течения иксодовых клещевых боррелиозов у детей на эндемичной территории Новосибирской области и обосновать рациональные подходы к диагностике и диспансеризации. Задачи исследования охватывают весь круг вопросов изученной проблемы.

Научная новизна, достоверность результатов и выводов. Общая характеристика работы содержит аргументацию научной новизны предпринятого исследования в описании и обобщении клинико-эпидемиологических особенностей ИКБ у детей, проживающих на территории Новосибирской области. Установлена высокая информативность реакции иммуноферментного анализа (ИФА) для подтверждения диагноза, выделены региональные особенности течения ИКБ у детей – преобладание острых эритемных форм с благоприятным течением и полным выздоровлением на фоне антибактериальной терапии, проведено катamnестическое наблюдение у 40% больных. С практической точки зрения проведенные исследования дают возможность совершенствования диагностики различных форм ИКБ у детей.

Практическая значимость диссертации определяется, в первую очередь, описанием клинико-эпидемиологических особенностей острых ИКБ у детей, проживающих на эндемичной территории Западной Сибири, в различных возрастных группах. Предложены подходы к оптимизации обследования детей, больных ИКБ, в том числе в периоде диспансеризации. На основании проведенных исследований разработан алгоритм обследования больных с присасыванием клеща в анамнезе, который может быть использован как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Общая характеристика работы. Диссертационная работа О.А. Радионовой изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 36 таблиц и 21 рисунка. Указатель литературы представлен 170 источниками, из которых 107 – зарубежных авторов.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и задачи, отражает научную новизну, практическую значимость работы.

В обзоре литературы, которому посвящена первая глава, приводятся сведения о современных аспектах боррелиозной инфекции. В отдельных подразделах главы представлены вопросы особенностей клинических проявлений иксодовых клещевых боррелиозов у детей, региональные характеристики течения инфекции. Убедительно показано, что проблема изучения особенностей клиники и диагностики боррелиозной инфекции далека от своего разрешения в виду того, что исследования, проведенные на территории России и за рубежом, дают различную частоту встречаемости эритемных и безэритемных форм заболевания, хронизации и серопозитивности после перенесенной боррелиозной инфекции.

Во 2 главе диссертации приведены сведения о больных и исследуемых группах, дизайне и методах исследования. Автором в клиническое исследование включено 125 больных клещевыми трансмиссивными инфекциями детей, а также 65 здоровых детей, обследованных на этапе диспансеризации. Методы исследования, использованные в работе, современны и достаточны для получения адекватных результатов и выводов.

В 3-5 главах представлены результаты проведенных исследований. Установлено, что дети в возрасте от 4 до 7 лет болели клещевыми инфекциями достоверно чаще, чем в возрасте от 1 до 3 лет. Иксодовый клещевой боррелиоз диагностирован у 108 больных, в том числе как моноинфекция – у 79,2 %,

микст-инфекция ИКБ и клещевого энцефалита у 7,2 % больных. Диагноз ИКБ был подтвержден серологически у 100 % больных с безэритемной формой и у 83,3 % обследованных методом ИФА больных с эритемной формой заболевания. При сравнении клинических особенностей течения микст-заболеваний (иксодовый клещевой боррелиоз и клещевой энцефалит) и моноинфекции ИКБ у детей не удалось выявить достоверно значимых отличий в длительности инкубационного, лихорадочного периода и выраженности интоксикационного синдрома, что позволило диссертанту сделать вывод о возможности верифицировать диагноз микст-инфекции иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита (лихорадочной формы) в отсутствии эритемы только при наличии серологического обследования.

Для определения оптимальных сроков обнаружения специфических антител был проведен анализ результатов исследований сыворотки крови пациентов с ИКБ, проведенных в различные сроки заболевания. Информативность метода у больных эритемными формами ИКБ составила 87,8 %. Антитела класса Ig M к боррелиям достоверно чаще обнаруживались на 3-й неделе от начала заболевания.

Диссертант провел катамнестическое наблюдение за детьми, перенесшими ИКБ, через 6 и 18 месяцев после острых форм ИКБ чтобы оценить эффективность проведенного лечения, выявить случаи перехода заболевания в хронические формы, определить круг лиц, нуждающихся в дальнейшем врачебном наблюдении и проведении повторного курса терапии. В процессе обследования не удалось выявить четких данных за формирование специфических суставных поражений и проявлений кардита боррелиозного характера у детей, перенесших острые ИКБ и получивших антибактериальную терапию. Обследование реконвалесцентов методом ИФА через 6 месяцев после перенесенных ИКБ не выявило длительной персистенции антител классов IgM к боррелиозному антигену, что свидетельствовало о благоприятном исходе заболевания. Антитела класса IgG к боррелиозному антигену сохранялись через 6 месяцев лишь у 25 % больных.

6 глава представляет обсуждение полученных результатов. Убедительно показана информативность серологического обследования в различных возрастных группах при боррелиозах у детей.

Завершают диссертацию выводы, соответствующие проведенным исследованиям, в которых суммированы главные результаты. С их использованием возможно улучшение диагностики боррелиозной инфекции.

Результаты исследования в достаточной степени отражены в автореферате диссертации и представлены в печатных изданиях.

Подводя итог оценке диссертационного исследования О.А. Радионовой, следует отметить, что работа выполнена в соответствии с поставленными целями и задачами.

Результаты и выводы диссертационной работы необходимо использовать в клинической практике педиатров, инфекционистов. Пациентов с присасыванием клеща в анамнезе, при наличии клинических проявлений, независимо от изменений на коже, на первом этапе следует обследовать серологически на ИКБ с использованием реакции ИФА. При получении сомнительных результатов в реакции ИФА возможно дополнительное исследование методом иммунного блоттинга на втором этапе, что позволяет повысить диагностическую ценность исследования и верифицировать диагноз. Важным является дальнейшее изучение особенностей течения заболевания для уточнения как, особенностей, так и возможности появления тяжелых и осложненных форм, сочетанных клещевых инфекций. Впрос.1. Как Вы объясните отрицательную реакцию ИФА у 12,2% детей. 2.Вы указали, что через 6 месяцев после заболевания у 25% детей сохраняются IgG антитела, а через 18 месяцев?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Радионовой Ольги Александровны «Особенности клиники и лабораторной диагностики иксодовых клещевых боррелиозов у детей на территории Новосибирской области», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 –

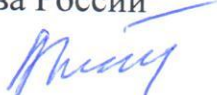
инфекционные болезни, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования решена научная задача - выявление клинико-эпидемиологических особенностей острых иксодовых клещевых боррелиозов у детей, проживающих на эндемичной территории Новосибирской области в различных возрастных группах.

По актуальности изучаемой проблемы, объёму исследования, полноте изложения, новизне полученных результатов и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов диссертационная работа Радионовой Ольги Александровны соответствует требованиям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление правительства РФ от 24.09.2013 №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Заведующий кафедрой инфекционных
болезней и эпидемиологии

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор



Алексей Васильевич Лепехин



Данные об официальном оппоненте: Алексей Васильевич Лепехин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 634050, Томск, Московский тракт, 2, телефон: +7(3822) 901-101, добавочный 1202, адрес электронной почты: lepechin@list.ru