

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Соколовского Евгения Владиславовича на диссертационную работу Барышкова Константина Витальевича «Организационные и лечебно-диагностические мероприятия по предупреждению распространения гонококковой инфекции в Архангельской области», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Диссертационная работа Барышкова К.В. посвящена решению актуальной, имеющей важное медицинское и социальное значение проблемы - разработке и оценке эффективности внедрения лечебно-диагностических и профилактических мероприятий по предупреждению распространения гонококковой инфекции в Архангельской области.

### **Актуальность темы диссертации**

Гонококковая инфекция до настоящего времени остается одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. В Российской Федерации заболеваемость гонококковой инфекцией в последние годы характеризуется заметной тенденцией к снижению, однако сохраняются существенные различия уровня заболеваемости в отдельных федеральных округах и субъектах страны. Эпидемиологические факторы распространения инфекции могут отличаться в разных регионах Российской Федерации, что определяет актуальность одного из направлений настоящего исследования по изучению социальных, возрастных и гендерных особенностей лиц «групп риска» по распространению гонококковой инфекции в регионах Архангельской области – территории Северо-Западного федерального округа России с высоким уровнем заболеваемости.

Вместе с тем, в настоящее время имеется большое число научных публикаций, свидетельствующих о немаловажном значении в распространении гонококковой инфекции свойств ее возбудителя, в том числе биологических (фенотипических и генотипических) особенностей штаммов, циркулирующих в отдельных популяциях, что может быть связано

с географическим положением региона или с принадлежностью части населения к какой-либо «группе риска». Выявление биологических особенностей штаммов *N. gonorrhoeae* и изучение закономерностей их распространения является современным направлением эпидемиологического контроля за распространением заболевания.

Одной из наиболее актуальных проблем в лечении инфекций, передаваемых половым путем, в том числе гонококковой инфекции, является неуклонный рост резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам. Появление штаммов *N. gonorrhoeae*, резистентных к цефалоспорином III поколения, является серьезной проблемой общественного здравоохранения и вызывает необходимость проведения эффективного контроля над распространением антибиотикорезистентных штаммов на национальном и региональном уровнях.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Барышкова К.В. является актуальной и своевременной.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования Барышкова К.В. убедительно подтверждается сопоставлением полученных результатов с данными зарубежных и отечественных исследователей. Так, согласно публикациям последних лет, во всем мире наблюдается изменение клинической картины гонококковой инфекции, что во многом связано с нерациональным применением антибактериальных препаратов; в большинстве стран регистрируется рост резистентности *Neisseria gonorrhoeae* к антимикробным препаратам, что диктует необходимость в разработке стратегии мероприятий по предупреждению распространения антибиотикорезистентных штаммов с учетом биологических и молекулярно-генетических особенностей возбудителя.

**Научная достоверность и новизна результатов диссертационной работы** обоснована использованием в качестве теоретической и методической базы трудов ведущих отечественных и зарубежных ученых в области темы диссертационной работы, определяется применением системного подхода, современных методов сбора и статистической обработки информации, корректным числом наблюдений.

В настоящей диссертационной работе были впервые выявлены биологические особенности *N.gonorrhoeae*, выделенных от больных гонококковой инфекцией в Архангельской области, а также определены сиквенс-типы штаммов *N.gonorrhoeae*, характерные только для данного субъекта Российской Федерации, что является научным инструментом изучения эпидемиологических путей распространения заболевания. Автором впервые на основании системного подхода, включающего анализ заболеваемости гонококковой инфекцией в районах Архангельской области, выявление эпидемиологически значимых групп риска, изучение клинических проявлений заболевания и определение показателей антибиотикорезистентности *N.gonorrhoeae*, разработан комплекс мероприятий по предупреждению распространения заболевания на территории Архангельской области.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Значимость для науки и практики полученных автором результатов очевидна. На основании результатов проведенных исследований разработаны и внедрены в практическое здравоохранение региональные клинические рекомендации и стандарты медицинской помощи больным гонококковой инфекцией в Архангельской области, что позволило оптимизировать подходы к диагностике и терапии заболевания, улучшить выявляемость, снизить уровень заболеваемости у взрослых лиц и подростков и предупредить распространение на территории субъекта штаммов *N.gonorrhoeae*, резистентных к препарату выбора для лечения гонококковой

инфекции (цефтриаксону) и альтернативным препаратам (спектиномицину и азитромицину).

### **Личный вклад автора исследования**

Барышков К.В. лично участвовал во всех этапах научного исследования: анализе баз данных научных статей и медицинских ресурсов по теме исследования, разработке дизайна исследования, составлении плана работы, формулировке цели, задач, критериев включения в исследование, определении объема клинического и лабораторного обследования пациентов, установлению научной новизны и практической значимости проведенных исследований. Диссертантом проведен контроль над выполнением лабораторных исследований для верификации диагноза гонококковой инфекции и назначением антибактериальной терапии заболевания; организован сбор образцов биологического материала от инфицированных лиц.

Автором лично проанализированы результаты изучения антибиотикочувствительности штаммов *N. gonorrhoeae*, выделенных на территории Архангельской области, и научно обоснован выбор препаратов для лечения гонококковой инфекции. Проведен сравнительный анализ результатов молекулярно-генетических исследований штаммов *N. gonorrhoeae* в Архангельской области и в Российской Федерации и выявлены молекулярные особенности штаммов *N. gonorrhoeae*, распространенных на территории субъекта.

Полученные результаты исследований автором систематизированы, проанализированы и статистически обработаны, сформулированы выводы и практические рекомендации. Так же диссертант лично подготавливал материал для научных публикаций и публичных выступлений.

### **Достоинства и недостатки содержания и формулировки диссертации**

Диссертационная работа построена по традиционному принципу, изложена на 119 страницах компьютерного текста и включает введение, обзор литературы, описание методов исследования, четыре главы,

содержащие результаты собственных исследований и их обсуждение, выводы, заключение, практические рекомендации, список литературы. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 20 рисунками. Список литературы содержит 121 источник, в том числе 31 отечественного и 90 зарубежных авторов.

Во **введении** автор приводит обоснование актуальности темы, формулирует цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну, практическую значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, указывает перспективы практического использования полученных научных данных, соответствие диссертации паспорту научной специальности.

В **главе 1** (обзор литературы) рассматриваются вопросы эпидемиологии гонококковой инфекции в Российской Федерации и в мире, современные особенности клинических проявлений заболевания, методы эпидемиологического контроля за распространением возбудителя гонококковой инфекции, в том числе мониторинг чувствительности штаммов *N.gonorrhoeae* к антимикробным препаратам и методы молекулярной эпидемиологии.

**Глава 2** содержит материалы и методы исследования. Автором представлены материалы, использованные для эпидемиологического анализа и изучения половозрастной и клинической характеристик пациентов. Подробно описаны лабораторные (бактериологические, молекулярно-биологические) методы исследования, в том числе методы молекулярной эпидемиологии. Также приведены методы статистической обработки полученных в исследовании данных.

**Глава 3** отражает результаты собственных исследований. В данной главе представлен сравнительный анализ заболеваемости гонококковой инфекцией в Архангельской области и ее районах, Северо-Западном федеральном округе и Российской Федерации с 2001 по 2011 годы. При этом автором установлено, что уровень заболеваемости гонококковой инфекцией

в Архангельской области на протяжении исследуемого периода значительно превышал уровень заболеваемости в стране и Северо-Западном федеральном округе в целом, как среди взрослого населения, так и среди подростков, что позволяет отнести Архангельскую область к территориям, неблагоприятным по заболеваемости гонококковой инфекцией. Отмечено неравномерное распределение заболеваемости гонококковой инфекцией между отдельными территориями области и неодинаковые темпы снижения заболеваемости, что может быть обусловлено как различными эпидемиологическими факторами, способствующими распространению заболевания, так и различием условий оказания специализированной медицинской помощи и определяет необходимость стандартизации диагностики и терапии гонококковой инфекции на территории Архангельской области.

**Глава 4** освещает возрастные, гендерные и социальные особенности больных гонококковой инфекцией. При изучении социально-демографических особенностей больных гонококковой инфекцией в Архангельской области автором установлено, что эпидемиологически значимой группой риска в отношении инфицирования и распространения гонококковой инфекции являются подростки и мужчины в возрасте от 20 до 30 лет, имеющие среднее образование, не занятые в сфере общественного производства.

Согласно данным клинического обследования больных гонококковой инфекцией в Архангельской области установлено преобладание неосложненных форм заболевания (98,3%), характеризующихся бессимптомным (10,3%) и малосимптомным (55,8%) течением воспалительного процесса, что является одной из причин низкой обращаемости больных за медицинской помощью, а также требует внедрения высокочувствительных методов идентификации возбудителя гонококковой инфекции для повышения выявляемости гонококковой инфекции на территории субъекта.

В главе 5 диссертантом проанализированы результаты изучения биологических особенностей штаммов *N.gonorrhoeae*, выделенных от больных гонококковой инфекцией в Архангельской области в 2006 – 2011 годах, при этом установлен высокий уровень резистентности возбудителя к пенициллину (от 31,2% до 61,9%), тетрациклину (от 6,2% до 58,0%), ципрофлоксацину (от 6,2% до 41,3%), рост количества штаммов *N.gonorrhoeae*, не чувствительных к спектиномицину (с 4,8% до 18,0%) и азитромицину (с 6,0% до 16,0%), наличие признаков формирования резистентности к цефтриаксону (12%) и высокая частота распространения мультирезистентных штаммов (40,0% - 57,1%).

Подробно описаны результаты изучения молекулярно-генетических особенностей штаммов *N.gonorrhoeae* в Архангельской области, при этом указано, что на территории Архангельской области были выявлены штаммы *N.gonorrhoeae* (26; 51%), не встречающиеся на других территориях Российской Федерации (№№ 343, 5042, 1523, 1152, 387, 6238, 5825, 6234 и другие).

В главе 6 автором представлен комплекс мероприятий по предупреждению распространения гонококковой инфекции в Архангельской области и убедительно доказано, что его внедрение в практическое здравоохранение позволило повысить выявляемость гонококковой инфекции в субъекте, снизить уровень заболеваемости у взрослых лиц и подростков в 2013 году (на 18,2% и 31,2% соответственно), уменьшить количество мультирезистентных штаммов (с 52,0% до 31,4%) и предупредить распространение на территории субъекта штаммов *N.gonorrhoeae*, резистентных к цефтриаксону, спектиномицину и азитромицину.

В разделе **Заключение** приводится краткая характеристика всех проведенных исследований и полученных результатов, обобщение полученных данных с акцентированием на наиболее значимых результатах диссертационной работы.

**Выводы**, сделанные автором, логичны, обоснованы и достоверны, соответствуют результатам проведенного исследования, отвечают на поставленные задачи и представляются существенными для дерматовенерологической науки и практики.

Область диссертационного исследования соответствует паспорту специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Автореферат диссертации отражает содержание диссертационной работы.

По материалам диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, из них 4 - в научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Принципиальных замечаний по работе нет, имеющиеся отдельные недостатки носят стилистический характер и не влияют на общую положительную оценку данного исследования, его научную и практическую ценность.

### **Заключение**

Диссертация Барышкова К.В. «Организационные и лечебно-диагностические мероприятия по предупреждению распространения гонококковой инфекции в Архангельской области», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента М.Р. Рахматулиной, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащее решение актуальной научной задачи - разработку лечебно-диагностических и профилактических мероприятий по предупреждению распространения гонококковой инфекции в Архангельской области с учетом эпидемиологических особенностей и клинического течения заболевания, антибактериальной чувствительности и молекулярно-генетических характеристик штаммов *N. gonorrhoeae*, выделенных на территории субъекта.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного



постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.13 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Барышков Константин Витальевич, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – «Кожные и венерические болезни».

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук (14.01.10 – кожные и венерические болезни), профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России

Соколовский Евгений Владиславович

197022; г. Санкт-Петербург,  
ул. Льва Толстого, д.6-8,  
Тел. 8 (812) 338-78-95  
e-mail: info@1spbgmu.ru  
<http://www.spb-gmu.ru>

Тел. 8 (812) 338-71-69  
e-mail: s40@mail.ru



Заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой  
ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова»  
Минздрава России  
С.В. Соколовский  
2015

