

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ГБОУ ВПО
«Первый Санкт-Петербургский
Государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор



Ю.С. Полушин

«15» апреля 2015 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Эрматовой Фотимы Абдужалиловны на тему: «Диагностика ранних форм сифилиса на основе определения специфических иммуноглобулинов класса М (клинико-лабораторное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Актуальность темы

Несмотря на значительное снижение показателей заболеваемости населения Российской Федерации сифилисом за последние годы, вопросы своевременной и ранней диагностики этой инфекции сохраняют свою непреходящую актуальность. Это обусловлено, с одной стороны, тяжестью клинического течения этой инфекции, возможностью вовлечения в

патологический процесс самых разных органов и систем, в том числе центральной нервной системы, с развитием тяжёлых осложнений, а также нарушения репродуктивной функции, особенно у женщин, опасностью вертикальной передачи инфекционного агента от матери плоду и развития у него врожденного сифилиса. С другой стороны, современные достижения прикладных биомедицинских технологий и развитие клинической лабораторной диагностики позволяют в настоящее время осуществлять ряд лабораторных исследований, направленных на раннее выявление факта инфицирования и подтверждения специфического гуморального ответа со стороны макроорганизма.

Известно, что после контакта с инфекционным агентом иммунная система макроорганизма реагирует путем выработки специфических иммуноглобулинов класса М (IgM), и несколько позже к этому ответу присоединяется синтез антител класса G и А. Однако для целей лабораторного подтверждения диагноза «сифилис» определение специфических IgM стало возможным только после развития биомедицинских технологий получения на лабораторных животных высокоспецифичных моноклональных антител к тяжелой аминокислотной μ -цепи в структуре иммуноглобулинов класса М. Технология применения этих моноклональных антител одновременно с дополнительной процедурой подготовки пробы сыворотки крови путём удаления иммуноглобулинов класса G позволили разработать современные модификации реакции иммунофлюоресценции с абсорбцией (РИФ-абс) и иммуноблоттинга (ИБ) с определением специфических IgM к основным антигенам бледной трепонемы. Изучению возможности и эффективности клинического применения современных IgM-модификаций РИФ-абс и иммуноблоттинга в сравнении с применением иммуноферментного

анализа (ИФА) посвящена тема рассматриваемой диссертационной работы.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Ф.А. Эрматовой выполнена в соответствии с планом научной работы Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Российский Национальный исследовательский медицинский университет (ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России).

Объем, структура, содержание работы и публикации

Диссертационная работа Ф.А. Эрматовой выполнена на кафедре дерматовенерологии лечебного факультета ГБОУ ВПО Российский научно-исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России (г. Москва).

Работа изложена на 168 листах компьютерного текста и состоит из введения и 7 глав, включающих обзор литературы, характеристику материалов и методов, 4 глав с результатами собственных исследований, а также заключения, выводов, списка литературы и приложения. Текст диссертации иллюстрирован 25 рисунками, 23 таблицами и 10 приложениями. Библиографический указатель литературы включает 106 отечественных и 54 иностранных источников.

Материалы диссертации освещены в 9 печатных работах, из них 5 (в том числе 3 научные статьи) в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

Научная новизна исследований

Диссертантом впервые оценена частота использования для диагностики ранних форм сифилиса современных иммунохимических

методов исследований (ИФА, РИФ и ИБ) с определением специфических IgM и IgG дифференцированно или суммарно (IgG+IgM+IgA) в медицинских организациях дерматовенерологического профиля субъектов Российской Федерации.

Впервые изучена клиническая информативность применения для диагностики сифилиса современных иммунохимических методов исследования (ИФА, РИФ и ИБ) с выявлением специфических IgM к антигенам *T. pallidum* на примере наборов реагентов российских производителей.

При выполнении исследования в подгруппе больных первичным сифилисом впервые установлено, что на начальных этапах развития сифилитической инфекции преобладает гуморальный ответ только на один из антигенов возбудителя сифилиса, применяемых для лабораторных исследований (TrN15, TrN17, TmpA и TrN47), и определена частота развития разных вариантов иммунологической реактивности.

Полученные в ходе исследования данные позволили разработать алгоритм обследования пациентов для диагностики раннего сифилиса с использованием результатов иммунохимических методов определения трепонемоспецифических IgM, основанный на клинической информативности этих методов и особенностях гуморального иммунитета на начальных этапах развития инфекции, который предложен к внедрению в специализированных медицинских организациях дерматовенерологического профиля России.

Научно-практическая значимость работы

Применение разработанного алгоритма обследования пациентов современными иммунохимическими методами с определением трепонемоспецифических IgM направлено на своевременную диагностику

раннего сифилиса при оказании специализированной медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология».

Установленные показатели клинической информативности разных иммунохимических IgM-методик исследований позволили осуществить обоснованный выбор наиболее чувствительных из них для диагностики первичного и вторичного сифилиса.

Установленная вариативность развития гуморального иммунного ответа на разные антигены бледной трепонемы (TrpN15, TrpN17, TmpA и TrpN47) у больных первичным сифилисом позволяет адекватно оценить результаты иммунохимических исследований, наблюдаемые при диагностике сифилиса.

Цель и задачи диссертационной работы Ф.А. Эрматовой соответствуют разработанному направлению научного исследования, выводы логично вытекают из полученных в процессе её выполнения результатов и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с существующими требованиями и отражает основное содержание разделов проведенной научной работы.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно подготовлен обзор отечественных и зарубежных источников научной литературы по теме исследования и разработан дизайн работы; создана анкета, проведен опрос и изучение данных, предоставленных из медицинских организаций дерматовенерологического профиля субъектов России; сформированы опытная и контрольная группы пациентов, от которых были взяты образцы крови для последующего их изучения в ИФА, РИФ и ИБ для диагностики сифилиса; проведены интерпретация, систематика и анализ полученных

лабораторных данных, с расчётом и сравнительной оценкой клинической информативности изучавшихся модификаций лабораторных методов. Разработан алгоритм обследования для диагностики раннего сифилиса с использованием современных IgM-технологий. Диссертантом сформулированы выводы и практические рекомендации, установлены новизна и практическая значимость результатов проведенных научных исследований.

Обоснованность и достоверность разработанных научных положений, выводов и рекомендаций по внедрению, содержащихся в диссертационной работе, подтверждаются достаточным объёмом проведенных социологических и иммунохимических исследований и результатами статистической обработки полученных данных.

Оценивая диссертацию в целом положительно, необходимо отметить некорректность формулировки второго положения, выносимого на защиту. Данное положение сформулировано как общая констатация сделанного автором, но при этом не отражает конкретного положения, которое может быть представлено на защиту. Кроме того, хотелось бы указать, что в работе и автореферате допущены отдельные опечатки и стилистические погрешности, которые, однако, не имеют принципиального значения.

При анализе диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. В практической рекомендации № 3 диссертант рекомендует применять IgM-методику для диагностики раннего сифилиса. Поскольку сифилис скрытый ранний также относится к ранним формам сифилиса, не видит ли здесь автор противоречия с практической рекомендацией № 2? Не правильнее было бы рекомендовать применение IgM-технологий только для диагностики ранних **манифестных** форм сифилиса?

2. В чем, с точки зрения диссертанта, заключается

диагностическая ценность определения специфических IgM-антител с помощью весьма дорогостоящих методик, если при первичном и вторичном сифилисе диагностика и определение продолжительности заболевания обычно не вызывают затруднений, а при скрытом сифилисе чувствительность IgM-тестов недостаточна и, кроме того, присутствие IgM-антител не всегда свидетельствует о ранней форме заболевания, так как они могут обнаруживаться, в ряде случаев, и при позднем сифилисе?

3. В связи с тем, что продукция IgM-антител – это динамический процесс, на который оказывают влияние многие факторы, не считает ли автор необходимым учесть в предложенном алгоритме обследования пациентов сопутствующие обстоятельства, например, факт приема антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний, дополнительные показатели оценки иммунного статуса и т.п.?

Сделанные замечания не снижают ценности работы и обоснованности полученных данных; нет необходимости в проведении дополнительных исследований или интерпретации результатов.

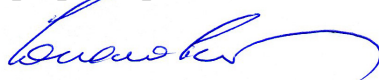
Таким образом, диссертация Ф.А. Эрматовой, выполненная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Диагностика ранних форм сифилиса на основе определения специфических иммуноглобулинов класса М (клинико-лабораторное исследование)» под научным руководством доктора медицинских наук, доцента С.В. Ротанова, является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое достижение в применении результатов современных лабораторных методов исследования для диагностики раннего сифилиса путём разработки алгоритма обследования

населения в рамках оказания специализированной медицинской помощи на основе использования результатов современных IgM-методик.

По актуальности, методическому уровню, объёму проведенных исследований, научной новизне и практической значимости результатов диссертационная работа Ф.А. Эрматовой на тему: «Диагностика ранних форм сифилиса на основе определения специфических иммуноглобулинов класса М (клинико-лабораторное исследование)» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, и может быть рекомендована к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 440 от 13 апреля 2015 года.

Заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой,
доктор медицинских наук профессор



Е.В.Соколовский

Адрес: 197022, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д. 6-8, корп. 4
Тел. +7 (812) 338-71-69,
email: s40@mail.ru