

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Р.О.Симонова " Влияние гельминтозов (энтеробиоза, аскаридоза) на некоторые показатели иммунитета при сочетанном течении с ВИЧ-инфекцией на примере Республики Башкортостан", представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни.

Актуальность темы исследования

Представленное исследование посвящено проблеме сочетанного течения гельминтозов на примере энтеробиоза и аскаридоза у ВИЧ-инфицированных лиц, актуальность которой на сегодняшний день обусловлена широким распространением паразитарных болезней с тенденцией роста во всем мире, нередко в сочетании с различными заболеваниями. В последние десятилетия паразитарные болезни – протозоозы и гельминтозы, часто выявляются у ВИЧ-инфицированных пациентов. Известно, что гельминты, имеющие сложный биологический цикл и морфологическую структуру, оказывают разнообразное воздействие на организм человека. Особенно серьезным является их влияние на иммунную систему, которое проявляется в широком диапазоне - от состояния иммунологической толерантности (обычно наблюдается в высокоэндемичных очагах при большом риске заражения в раннем детском возрасте), разных типов гиперчувствительности до резко выраженного иммуносупрессивного действия на организм инвазированного, что отрицательно влияет на резистентность человека к различным инфекциям, а при ВИЧ-инфекции еще больше усугубляет аналогичное действие вируса. Изучение сочетанного негативного воздействия на иммунную систему ВИЧ и гельминтов пока ведется явно недостаточно, чтобы понять особенности развития иммунодефицита в таких случаях. Основные работы ведутся в странах с тропическим климатом и преимущественно касаются сочетания ВИЧ-инфекции с гельминтозами «жарких стран» (шистосомозы, филяриозы, стронгилоидоз и т.п.), в то время как гельминтозам с убиквитарным распространением внимания практически не

уделяется. С этих позиций диссертационная работа Симонова Р.О., посвященная влиянию широко распространенных гельминтозов - аскаридоза и энтеробиоза на состояние иммунной системы больных с ВИЧ-инфекцией, является прогрессивной и весьма актуальной. В работе Симонова Р.О. представлено клиничко-патогенетическое значение влияния гельминтов на механизмы иммунитета как при антиретровирусной терапии и дегельминтизации, так и при отсутствии таковых, что имеет значение как в теоретическом, так и в практическом отношении. Цель работы и задачи сформулированы четко и ясно и успешно решены в ходе исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Положения, выносимые автором на защиту, обоснованы достаточным количеством наблюдений, репрезентативностью подобранных групп, современными методами исследования, качественной статистической обработкой материала и квалифицированной трактовкой полученных данных. Всё это подтверждает высокую степень обоснованности научных положений.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, логически вытекают из содержания работы, соответствуют поставленной цели и задачам.

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов обеспечивалась необходимым объемом наблюдений, применением современных клиничко-лабораторных и статистических методов анализа, адекватных поставленным задачам, а также использованием в качестве теоретической и методологической базы диссертации фундаментальных исследований отечественных и зарубежных авторов по клиничке и иммунологии гельминтозов и ВИЧ-инфекции. В диссертационной работе использован системный подход, основанный на доказательной базе, применяемой в медицине. План выполнения этапов работ согласуется с целями и

задачами данного исследования. Все это свидетельствуют о хорошем методическом уровне работы, что позволяет считать научные положения, выводы и практические рекомендации, несомненно, достоверными.

Основные результаты диссертационной работы

В исследование вошли 200 пациентов с ВИЧ-инфекцией и гельминтозами и контроль- 29 пациентов с ВИЧ-инфекцией без гельминтозов и 30 пациентов без ВИЧ патологии с гельминтозами. У отобранных в данное исследование пациентов лабораторно подтверждено наличие гельминтозов (энтеробиоз, аскаридоз) в кишечной стадии. Обследование проводилось в соответствии с российскими стандартами «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» (Приказы Министерства здравоохранения Российской Федерации №758 от 09.11.2012 г. и №1511н от 24.12.2012 г.).

Клинико-лабораторные, иммунологические исследования автор проводил с применением специфических методов по определению субпопуляций Т-лимфоцитов, реакции иммунного блоттинга и метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) для оценки степени тяжести ВИЧ-инфекции и ее мониторинга; диагностика гельминтозов проведена методом копроовоскопии.

Установлено, что клинические проявления гельминтозов (аскаридоза и энтеробиоза) в кишечной стадии у ВИЧ-инфицированных пациентов схожи с характерными для данных гельминтозов симптомами. Отмечено преобладание астено-вегетативного, интоксикационного, диспепсического синдромов. В целом клиника была более ярко выраженной, при этом наблюдались различные аллергические проявления. В результате проведенного автором математического статистического анализа при сравнении частоты возникновения названных синдромов в разных группах исследования при одной и той же нозологической форме, показано, что при аскаридозе токсико-аллергический синдром у ВИЧ-инфицированных является преобладающим: проявления в виде аллергического дерматита и кожного зуда у ВИЧ-инфицированных пациентов при

аскаридозе регистрировались многократно чаще, чем при энтеробиозе (при последнем практически не встречались). Скрининговый анализ количества эозинофилов в периферической крови у пациентов в группах ВИЧ-инфицированных с энтеробиозом и аскаридозом показал, что число эозинофилов в группах практически не зависело от нозологической формы гельминтозов, но достоверно отражало влияние дегельминтизации: гиперэозинофилия наблюдалась у больных в группах ВИЧ-инфицированных с гельминтозами (энтеробиоз, аскаридоз) без АРТ и антигельминтной терапии.

Состояние гуморального иммунитета у ВИЧ-инфицированных в сочетании с энтеробиозом и аскаридозом отражено в количественном содержании иммуноглобулинов классов IgA, IgG, IgM. Показано отсутствие различий в уровне и характере последовательных изменений содержания IgM, IgG, IgA, в то же время в динамике во всех четырех группах исследования у ВИЧ-инфицированных пациентов с аскаридозом повышение среднего уровня содержания иммуноглобулина IgG было более выраженным, чем в сочетании с энтеробиозом, особенно в группах без дегельминтизации.

Анализ состояния Т-клеточного звена иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+ лимфоциты и их соотношения) у ВИЧ-инфицированных пациентов с энтеробиозом и аскаридозом на фоне проводимой АРТ и без нее показал, что в трех группах «ВИЧ+гельминтозы» различия в уровне и характере изменений в динамике наблюдения численности CD4+ Т-лимфоцитов незначительны и их можно рассматривать как одну совокупность, объединив как «фактор риска» у ВИЧ-инфицированных пациентов. Тенденция к снижению CD4+ лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных в сочетании с гельминтозами значительно выше, чем данные показатели в группе у ВИЧ-инфицированных без гельминтозов. В группе ВИЧ-инфицированных пациентов в сочетании и с аскаридозом, и энтеробиозом, которым были проведены АРТ и дегельминтизация, средние значения количества CD4+ возрастали в динамике наблюдения: через три месяца

средний уровень CD4+ Т-лимфоцитов достигал нормативных величин на фоне стабильно низкой вирусной нагрузки (менее 40 копий/л).

Разработанный автором диагностический алгоритм исследования пациентов с ВИЧ-инфекцией, аллергиями и подозрениями на гельминтозы при определенной назначенной схеме АРТ рекомендован для применения в клинической практике ввиду экономичности и эффективности комплексной терапии с включением дегельминтизации.

Научная новизна диссертационной работы Симонова Р.О. не вызывает сомнений. Автором впервые показано клиничко-патогенетическое значение и усугубляющее действие инвазии гельминтами (на примере аскаридоза и энтеробиоза) на состояние клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией, о чем свидетельствуют изменения ряда важных показателей (изменения уровня основных классов иммуноглобулинов, содержания субпопуляций Т-лимфоцитов). Дана оценка положительного влияния антигельминтной терапии при сочетании ВИЧ-инфекции и гельминтозов. Впервые подробно изучены особенности клинических синдромов при данных микст-инфекциях.

Теоретическое и практическое значение работы

Теоретическое значение работы основано на получении новых данных об иммунопатогенезе микст-инфекции: сочетания ВИЧ-инфекции с гельминтозами, на примере аскаридоза и энтеробиоза, оценки значения комплексной терапии - применения АРТ и антигельминтных лекарственных средств в коррекции нарушений в иммунной системе больных.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Результаты диссертационного исследования могут быть внедрены в клиническую практику специализированных центров, как в стационарах, так и на амбулаторных приемах. Предлагаемый Симоновым Р.О. подход может стать основой алгоритмов диагностики сочетанных инфекций, что позволит своевременно назначить

адекватное лечение, уменьшить риски нежелательных исходов болезни и улучшить качество жизни больных.

Результаты данной работы внедрены в практическую деятельность в ГБУЗ Республиканского Центра по борьбе со СПИДом и Инфекционными заболеваниями Минздрава России и в межрайонных филиалах, используются в учебном процессе на кафедре инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Содержание диссертации, её завершенность и оформление

Диссертация Симонова Р.О. изложена на 217 страницах компьютерного текста, содержит 5 таблиц и 48 рисунков. План диссертации, состоящий из введения, 3 глав собственных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, представляется продуманным и сбалансированным. Список литературы включает 147 отечественных и 105 зарубежных источников,

Диссертация написана хорошим литературным языком, выстроена логически грамотно, основные вопросы освещены последовательно и полно.

Во введении автор излагает актуальность проблемы, четко ставит цель и задачи диссертационного исследования, раскрывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, формулирует положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы состоит из 2 разделов и 3 подразделов, в которых подробно изложено современное представление о различных аспектах ВИЧ-инфекции и ее сочетанное течение с паразитарными болезнями. Обзор литературы обосновывает необходимость проведения настоящего исследования. В главе автором проявлено умение целенаправленно систематизировать и аргументировать данные, необходимые для успешного решения поставленных научных задач. Объем главы представляется несколько перегруженным, в частности, общеизвестной информацией при описании возбудителей.

Во второй главе изложен общий дизайн исследования и принцип формирования клинических групп. Подробно описаны используемые в работе современные клиничко-лабораторные, иммунологические и паразитологические методы.

В заключении фиксируются и обсуждаются наиболее интересные положения диссертации, которые логически взаимосвязаны, подтверждены данными из авторских источников и законодательных актов, что отражает современную точку зрения на данную проблему. Сформулированные диссертантом выводы основываются на результатах проведённых исследований, вытекают из содержания работы и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Важным является обоснование вывода о необходимости эффективной дегельминтизации при сочетанной ВИЧ-инфекции для коррекции нарушений в иммунной системе больных. Практические рекомендации конкретны и обоснованы.

Результаты диссертационной работы неоднократно докладывались на съездах, конгрессах и научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 9 научных статей, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Симонова Р.О. нет. Есть несущественные недочеты в оформлении и стилистические погрешности, которые не влияют на высокую оценку работы.

Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертации полностью нашли отражение в автореферате, изложенном на 24 страницах.

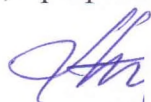
Заключение

Диссертация Симонова Романа Олеговича «Влияние гельминтозов (энтеробиоза, аскаридоза) на некоторые показатели иммунитета при сочетанном течении с ВИЧ-инфекцией на примере Республики Башкортостан», представлен-

ная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22- Инфекционные болезни, является завершенной квалификационной научной работой, в которой решена актуальная задача по совершенствованию диагностики и лечения больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с гельминтозами на основании результатов углубленного изучения иммунопатогенеза, что имеет важное значение для современной медицинской науки и практики.

По методическому уровню, объему и методам исследования диссертация Симонова Р.О. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями от 2 августа 2016 г.), а ее автор безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни.

Официальный оппонент:
профессор кафедры инфекционных болезней
с курсами эпидемиологии и фтизиатрии
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
доктор медицинских наук, профессор.
заслуженный врач РФ



Токмалаев Анатолий Карпович

(14.01.09 - инфекционные болезни)

Согласен на обработку моих персональных данных

Подпись д.м.н., профессора А.К. Токмалаева заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РУДН МИ

Максимова Т.В.

26. ноября 2021 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет Дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, 117198 г.Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8, <http://med.rudn.ru> Тел.:890313712916, Электронная почта: tokmalaev_ak@rudn.university