

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Татьяны Фёдоровны Степановой о
диссертационной работе Дмитрия Анатольевича Солдатова
«Клинико-иммунологические особенности и оптимизация терапии больных
хроническим описторхозом», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни

Актуальность темы диссертационного исследования

В настоящее время проблема описторхоза относится к числу весьма актуальных проблем практической медицины, так как на территории Российской Федерации имеется ряд описторхозных очагов, крупнейшим из которых является территория Среднего Урала. Актуальность борьбы с этим заболеванием определяется крайним разнообразием эпидемического, эпизоотического процессов и сложностью медико-социальных и биологических факторов. Несмотря на внимание отечественных и зарубежных исследователей к вопросу патогенетических механизмов, свойственных паразитарным инвазиям, проблема иммунопатогенетических закономерностей хронического описторхоза не исчерпана и требует дальнейшего исследования.

При постоянной антигенной нагрузке формируется хроническое воспаление, изменяется активность иммунокомпетентных клеток, цитокинов с провоспалительным эффектом и ростовых факторов. Роль ФРЭС (фактор роста эндотелия сосудов) как сигнального белка, регулирующего процессы васкулогенеза, в взаимосвязи с цитокиновыми реакциями, лежащими в основе иммунопатогенеза хронического воспаления у пациентов с описторхозом изучены недостаточно и требует уточнения. Также не до конца решены вопросы иммунореабилитационной терапии описторхоза, требующие рационального подхода. С этих позиций тему диссертации Солдатова Дмитрия Анатольевича следует признать актуальной и научно оправданной.

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

Подробный анализ современной литературы позволил диссертанту получить представление о состоянии изучаемой проблемы, определить цель, задачи и методы исследования. Методология диссертационной работы основана на использовании методов научного поиска с применением систематизированного подхода с позиций доказательной медицины. План выполнения этапов работы составлен в соответствии с поставленными целью и задачами. Подобраны объекты и определены методы современной диагностики. Диссертационная работа основана на результатах сравнительного открытого проспективного исследования.

В работе проведён анализ результатов комплексного обследования 275 взрослых пациентов. Достоверность представленных данных обусловлена тщательным планированием дизайна работы, продуманным использованием критериев включения и исключения пациентов, адекватным применением статистических методов. Выбранные группы полностью соответствуют цели и задачам, поставленным в работе. В исследовании использованы клинические, лабораторные, инструментальные и иммунологические методы. Математическая обработка полученных результатов проводилась в соответствии с принципами доказательной медицины.

Достаточный объём выполненных исследований, использованные адекватные методы статистической обработки полученного материала позволяют судить о высокой значимости результатов работы.

Основные положения, выносимые на защиту, сформулированы чётко, логичны и отражают основные результаты исследования. Практические рекомендации конкретные, логично вытекают из результатов проведённого исследования.

Выводы, полученные диссертантом, соответствуют поставленным задачам, аргументированы и обоснованы, так как получены в результате достаточного объёма обследования, проведённого на высоком методическом уровне с использованием адекватных методов статистического анализа, соответствующих современным международным требованиям.

Научная новизна работы

Научная новизна работы не вызывает сомнения. Благодаря проведенным исследованиям знания о патогенезе хронической описторхозной инвазии дополнились новыми фактами об особенностях иммунной реактивности в зависимости от продолжительности инвазии: при коротких сроках инвазии (до одного года) наблюдается более выраженная иммунная перестройка в виде лимфоцитоза, гипериммуноглобулинемии Ig M и ЦИК, снижение числа CD 3+-лимфоцитов на фоне активации фагоцитоза. В дальнейшем, при сохранении антигенной нагрузки (от 1 года до 5 лет) происходит повышение концентрации Ig M, Ig G и ЦИК, снижается уровень, цитотоксических лимфоцитов и кислородзависимого киллинга. Компенсаторными реакциями служат увеличение натуральных киллеров и активация моноцитарного фагоцитоза, в дальнейшем формируется иммунная толерантность, проявляющаяся в виде эозинофилии.

Представленная автором целостная клинико-иммунопатогенетическая характеристика различий течения описторхоза в зависимости от длительности хронической инвазии, вариантах системного иммунного ответа, характере цитокиновых реакций (провоспалительный тип с активацией механизмов неспецифической защиты с одновременной стимуляцией антител) и роли фактора роста эндотелия сосудов, как фактора активации нейтрофилов и моноцитов в условиях длительной хронической инвазии, представляется убедительной и логичной.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Полученные диссертантом данные имеют существенное значение для науки и практической медицины. Результаты диссертационной работы позволяют, учитывая полученные данные о характере иммунных нарушений у пациентов с хроническим описторхозом, выбирать оптимальную лечебную тактику и составлять индивидуальный план мероприятий по превенции осложнений в зависимости от длительности инвазии. Обоснованно подходить к фармако-

экономической целесообразности назначения альбендазола (саноксала) в качестве альтернативного антигельминтного препарата у пациентов с хроническим описторхозом как на амбулаторном, так и стационарном этапах.

Результаты диссертационной работы внедрены в деятельность ГАУЗ СО «ГКБ № 40», г. Екатеринбург, ГАУЗ СО «ГИБ» г. Нижний Тагил, а также в учебный процесс кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Всё вышеизложенное подтверждает научно-практическую значимость диссертационного исследования.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты исследований по работе доложены на научных конференциях и конгрессах. По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 9 в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ.

Структура и содержание диссертации, её завершённость и полнота изложения

Диссертация Солдатов Д.А. изложена на 128 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 таблицами, 29 рисунками. Работа выполнена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Материал изложен лаконично, грамотным научным языком.

Диссертационное исследование характеризуется тщательным анализом массива научной литературы (библиография по теме исследования включает 199 источника, из которых 113 отечественных и 86 иностранных авторов). Список источников полностью отражает информационную базу исследования, используемую автором.

Введение достаточно полно раскрывает актуальность исследования, в нём сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

В главе, содержащей обзор литературных данных, представлены сведения о клинико-иммунологических особенностях описторхоза, а также патогенетическое значение фактора роста эндотелия сосудов при трематодозах печени. Обзор литературы показал хорошую теоретическую подготовку диссертанта, глубокое знание современных научных исследований в изучаемой области.

Вторая глава традиционно посвящена материалам и методам исследования. Представленный в работе Д. А. Солдатова перечень клинических и иммунологических методов исследования позволяют утверждать, что работа выполнена на хорошем методическом уровне и на репрезентативном объеме материала.

Набор материала, обработка полученных данных, анализ и оценка научной информации проведены непосредственно автором. Достоверность результатов определяется методически правильно построенным ходом исследования, современными методами статистического анализа.

Главы диссертации, посвящённые собственным наблюдениям, соответствуют поставленным задачам исследования.

В главе «Результаты собственных исследований» описаны клинико-иммунологические особенности хронического описторхоза в зависимости от длительности инвазии, получены доказательства глубокой дисфункции иммунокомпетентных клеток и цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- α , ИФН- γ , ФРЭС), коррелирующей с клинической тяжестью течения, проанализированы терапевтическая эффективность альбендазола (саноксала), а также действие на иммунный статус у больных хроническим описторхозом. Завершается работа обсуждением результатов исследования и заключением.

В результате проведённой работы автор сформулировал 4 вывода, соответствующих цели и задачам исследования, а также 3 практических рекомендаций, имеющих чёткую практическую направленность.

Диссертация представляет собой законченную работу. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Замечания и вопросы по содержанию работы

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационного исследования нет. Общая оценка диссертационной работы Д.А. Солдатова положительная. Хочется отметить высокий уровень методического обеспечения и статистической обработки материала, позволившего сделать выводы на основании репрезентативного числа клинических и лабораторных данных. Необходимо подчеркнуть, что приведённые в диссертации клинические примеры, демонстрируют хорошую теоретическую и практическую подготовку диссертанта-клинициста.

В процессе рецензирования возникли вопросы к автору:

1. Учитывая наличие в клинической картине при длительной описторхозной инвазии более частые рецидивы аллергического кожного синдрома, эозинофилии и дислипидемии на фоне гипергаммаглобулинемии с сопутствующим снижением цитотоксических клеток, рассматривалась ли Вами возможность формирования аутоиммунного компонента и вторичного иммунодефицитного состояния, которые могут участвовать в проявлении соответствующих клинических синдромов и осложнять их течение?

2. Чем обусловлено повышение при описторхозе липидов низкой плотности?

Заключение

Диссертация Солдатова Дмитрия Анатольевича на тему: «Клинико-иммунологические особенности и оптимизация терапии больных хроническим описторхозом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 - Инфекционные болезни, является завершённой квалификационной научной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - обеспечения персонализированного подхода к

ведению пациентов с описторхозной инвазией, что имеет важное значение для современной медицинской науки и практики.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости работа Д.А. Солдатова 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, а её автор безусловно заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни.

На обработку и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных согласна.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
директор Федерального бюджетного
учреждения науки «Тюменский научно-
исследовательский институт краевой
инфекционной патологии» Федеральной
службой по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека



Степанова Татьяна Фёдоровна

25.04.2024

Подпись д.м.н., профессора Т.Ф. Степановой заверяю

Учёный секретарь Учёного Совета

ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора

к.б.н., старший научный сотрудник



Бакштановская Ирина Владимировна

Место работы: Федеральное бюджетное учреждение науки «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора).

Адрес организации: 625026 РФ, г. Тюмень, ул. Республики, д. 147

Телефон: +7 (3452)-28-99-94, доб. 1011

Адрес электронной почты: info@tniikip.rospotrebnadzor.ru

Сайт организации: <http://tniikip.rospotrebnadzor.ru/>