

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кравченко Алексея Викторовича на диссертационную работу Симонова Романа Олеговича «Влияние гельминтозов (энтеробиоза, аскаридоза) на некоторые показатели иммунитета при сочетанном течении с ВИЧ-инфекцией на примере республики Башкортостан» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. –

Инфекционные болезни

Актуальность темы исследования

В Российской Федерации продолжается рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией и увеличение числа больных на поздних стадиях болезни, течение которых определяется наличием вторичных и сопутствующих поражений, среди которых наиболее значимые оппортунистические инфекции, вирусные гепатиты, ИППП, но и менее изученные – гельминтозы. Как известно, гельминтозы очень широко распространены среди населения, и в РФ самыми распространенными являются энтеробиоз и аскаридоз. В последние годы Республике Башкортостан увеличился прирост случаев гельминтозов, выросло число летальных исходов, связанных с инфекционными и паразитарными болезнями, продолжается рост числа новых случаев ВИЧ-инфекции.

Среди немногочисленных работ, посвященных теме микст инфекции ВИЧ/гельминтозы, имеются исследования, указывающие на более тяжелое течение ВИЧ-инфекции на фоне различных гельминтозов в результате более быстрой прогрессии иммунодефицита, т.к. оба патологических агента (вирус и гельминт) действуют на иммунную систему синергически, что, возможно, ускоряет прогрессирование ВИЧ-инфекции. Исследований по взаимному влиянию ВИЧ-инфекции и различных гельминтозов, и тем более о течении микст патологии на фоне антиретровирусной терапии (АРТ) почти нет.

Таким образом, тему исследования можно считать актуальной, а работу Р.О.Симонова – пионерской, которая посвящена иммунологическим и клиническим аспектам сочетанного течения ВИЧ-инфекции с самыми

распространенными паразитарными инвазиями, т.е. аскаридозом и энтеробиозом. Автором предпринята попытка пристального изучения влияния этих гельминтозов на иммунный статус пациентов и соответственно клиническое течение ВИЧ-инфекции на фоне АРТ и в ее отсутствие, а также разработки алгоритма диагностики и лечения этой сочетанной патологии для улучшения качества жизни пациентов, что и послужило **целью** настоящего исследования.

Научная новизна исследования

Результаты диссертационной работы обладают несомненной научной новизной. Автором показано на примере аскаридоза и энтеробиоза отрицательное влияние гельминтозов на показатели гуморального и клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов, в том числе находящихся на антиретровирусной терапии и при ее отсутствии. Те же показатели изучены и у больных на фоне дегельминтизации. На основе полученных новых данных автором разработан алгоритм диагностики и лечения гельминтозов у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Результаты этого исследования дополняют наши знания о патогенетических механизмах взаимодействия паразитарного и вирусного агентов.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы состоит в выявлении клинко-патогенетических особенностей течения аскаридоза и энтеробиоза у больных ВИЧ-инфекцией. Показано влияние этих гельминтозов на иммунную систему у пациентов на бессимптомной стадии ВИЧ-инфекции как на фоне АРТ так и без нее. Автором получены данные о месте энтеробиоза и аскаридоза в структуре инфекционных и паразитарных заболеваний у ВИЧ-инфицированных в Республике Башкортостан.

Что касается практического значения полученных результатов исследования, то разработанный алгоритм диагностики и действия врачей при выявлении микст патологии важен для клиницистов, т.к. при выявлении эозинофилии и иммуноглобулинемии автор рекомендует обязательное

обследование пациента на гельминтоз с целью проведения дифференциальной диагностики аллергических состояний (возможно, связанных с сопутствующими/оппортунистическими заболеваниями или побочным действием АРТ) и гельминтозов и проведение дегельминтизации для достижения наиболее качественной и длительной ремиссии у больных. Дегельминтизация на фоне АРТ рекомендована в клиническую практику, т.к. способствует улучшению состояния иммунитета и т.о. тормозит прогрессирование ВИЧ-инфекции.

Степень достоверности полученных результатов

Диссертационная работа Симонова Р.О. выполнена с использованием современных методов исследования. Полученные данные обработаны с применением адекватных статистических методов. Объем проведенных исследований достаточен для выработки обоснованных заключений. Объектом исследования были 200 ВИЧ-инфицированных пациентов (отобранные из 2,5 тыс) в субклинической стадии (III) болезни с подтвержденным диагнозом гельминтоза, получавшие антиретровирусную терапию (АРТ), а также и не получавшие АРТ. Выводы объективно вытекают из результатов работы, обоснованы и четко сформулированы.

Общая характеристика диссертационной работы.

Диссертация изложена на 217 страницах, состоит из введения, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Работа иллюстрирована 5 таблицами и 48 рисунками. Список литературы включает 147 отечественных и 105 зарубежных источников.

В обзоре литературы, который, на мой взгляд, перегружен известными сведениями об этиологии, патогенезе и клинике ВИЧ-инфекции, освещены современные взгляды на патогенез, течение, клинику гельминтозов. Приводятся работы по сочетанному течению отдельных гельминтозов и ВИЧ-инфекции, которые в основном проводились в Африке. Отечественных исследований по теме мало. Особое внимание уделено диагностическому

значению эозинофилии и иммуноглобулинемии в патогенезе гельминтозов.

Глава «Материалы и методы» содержит описание методов исследований и дизайн исследования.

Глава «Результаты собственных исследований» состоит из 6 разделов. В первом разделе главы автор показал место энтеробиоза и аскаридоза в общей структуре паразитарных инвазий в группах ВИЧ-инфицированных, а также их место в соответствии со статистическими данными по Российской Федерации и Республике Башкортостан.

Второй раздел главы посвящен изучению клинических особенностей энтеробиоза и аскаридоза при сочетании с ВИЧ-инфекцией. Показано, что клиника аскаридоза и энтеробиоза в кишечной стадии при сочетанном течении с ВИЧ-инфекцией идентична классическим проявлениям данных гельминтозов, но протекает с преобладанием астено-вегетативного, интоксикационного, диспепсического и аллергического синдромов. Продемонстрирована диагностическая роль эозинофилии.

В третьем разделе главы описаны результаты исследования иммуноглобулинов классов IgA, IgM, IgG, и IgE у пациентов. Показано снижение содержания IgA и повышение IgM, IgG, IgE у больных, не получающих АРТ, в сравнении с контролем у больных с этими гельминтозами без ВИЧ-инфекции, что имеет диагностическое значение.

В четвертом разделе приведены результаты скрининга показателя фенотипа CD4⁺ лимфоцитов, который не выявил различий во всех группах исследования.

В пятом разделе главы показан рост числа CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺лимфоцитов у больных на фоне АРТ, что закономерно. У пациентов на фоне дегельминтизации эти показатели также возрастали до верхней границы нормы, и особенно на фоне АРТ.

В шестом разделе отражена эффективность совместно проводимого антигельминтного и противовирусного лечения. Автор разработал диагностический алгоритм для ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и

подозрением на гельминтозы, что облегчает деятельность практических специалистов.

В Заключении диссертации обобщены полученные результаты, проведены параллели с данными литературы.

Выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы.

Личный вклад автора заключается в проведении анализа данных литературы, тщательном отборе пациентов в группы исследования, заполнении карт и создании базы данных, обследовании и лечении пациентов, анализе клинического течения болезни и лабораторных показателей, проведении статистического анализа полученных данных и написании работы.

Результаты данной работы **внедрены** в практическую деятельность в ГБУЗ Республиканского Центра по борьбе со СПИДом и ИЗ и его межрайонных филиалах и используются при чтении лекций, проведении практических занятий студентам и курсантам на кафедре инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Научные положения диссертации соответствуют **формуле специальности 3.1.22 – Инфекционные болезни**. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам 1,2,3 паспорта специальности инфекционные болезни.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Замечания и вопросы

Обзор литературы перегружен известными данными об этиологии и патогенезе ВИЧ-инфекции и гельминтозов. Диссертация также перегружена описанием методик, примененных в исследовании. В тексте диссертации есть неточности, описки. Считаю, что автор заблуждается, проводя аналогии в

патогенезе оппортунистических инфекций, вызванных простейшими (токсоплазмоз, лейшманиоз), и гельминтозов. Тем не менее, вышесказанное не умаляет достоинства работы.

Вопросы к автору: 1. Чем отличается эозинофилия аллергического и паразитарного характера при гельминтозах?

2. Какие конкретно схемы АРТ Вы предлагаете назначать пациентам с гельминтозами, т.к. на это есть указание в предлагаемом алгоритме.

Заключая отзыв, хотелось бы отметить, что, несомненно, работа пионерская, она имеет значение и для науки и для практики. Есть одно маленькое «но» - исследование выполнено у больных на ранней стадии ВИЧ-инфекции, когда еще показатели иммунитета вполне сохранены, и нет клинических проявлений иммунодефицита, и легко можно справиться с глистной инвазией. Можно только предположить, каково влияние этих гельминтов на течение ВИЧ-инфекции в продвинутых ее стадиях. Мы знаем, как тяжело лечение вторичных заболеваний, тем более что в н.в. в 50-60% случаев имеет место сочетание нескольких из них. Это исследование проведено очень своевременно; благодаря этому уже на ранних стадиях болезни возможно диагностировать и лечить гельминтозы у больных ВИЧ-инфекцией, чтобы не столкнуться с этой проблемой позднее.

Заключение.

Диссертация Р.О. Симонова «Влияние гельминтозов (энтеробиоза, аскаридоза) на некоторые показатели иммунитета при сочетанном течении с ВИЧ-инфекцией на примере Республики Башкортостан», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 – «Инфекционные болезни», является законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение задачи, имеющей важное значение для инфекционных болезней, в частности проблемы сочетанного течения ВИЧ-инфекции с гельминтозами.

Несомненная актуальность, научная новизна, практическая значимость, высокий методологический уровень, достоверность выводов и положений, изложенных в работе, позволяют заключить, что диссертация 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 заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22-«Инфекционные болезни».

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник
Специализированного научно-
исследовательского отдела ЭП СПИД
ФБУН " Центральный научно-исследовательский
институт эпидемиологии" Роспотребнадзора

Кравченко
Алексей Викторович



19.11.2021
Подпись *А. В. Кравченко*
заверяю
Ученый секретарь *Г. С. / Гусейнова Т. С.*
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

Согласен на обработку моих персональных данных

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора
111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а, 8 (495) 974-96-46, crie@psi.ru