Утверждаю
Проректор
по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
д.м.н., профессор

_____М.Ю. Герасименко
«15» ноября 2019

Отзыв

ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Степановой Екатерины Викторовны на тему «Модуляция поведения человека под воздействием *Toxoplasma gondii*» предоставленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.11 – Паразитология.

Актуальность темы выполненной работы.

Токсоплазмоз представляет актуальную проблему современной инфекционной патологии. Среди инфекционных причин перинатальной патологии токсоплазмоз занимает одно из ведущих мест, что определяет его медицинское и социально-экономическое значение. Полиморфизм клинических проявлений и значительная частота бессимптомных форм носительства возбудителя (*Toxoplasma gondii*) создают определенные трудности в диагностике приобретенного хронического латентного токсоплазмоза. Долгое время считалось, что в отсутствии вторичного приобретенного иммунодефицита, включая ВИЧ-инфекцию, токсоплазмоз всегда асимптоматичен. Однако, частая ассоциация токсоплазменной инфекции с нейропсихической патологией привела к предположению, что латентная хроническая инфекция может проявляться неврологическими симптомами, что подчеркивает актуальность и значимость проблемы [Halonen, S.K.

Toxoplasmosis [Text] / S.K. Halonen, L.M. Weiss // Handb. Clin. Neurol. – 2013. – Vol. 114. – P. 125–145]. В ходе экспериментальных исследований, показано, что токсоплазма может направленно изменять (модулировать) поведение животных [Flegr, J. Induction of changes in human behavior by the parasitic protozoan Toxoplasma gondii [Text] / J. Flegr, S. Zitkova, P. Kodym, D. Frynta // Parasitology. – 1996. – Vol.113. – P.49–54]. Последующие наблюдения, проведённые в различных странах мира за поражёнными токсоплазмозом людьми, подтвердили:

- существенные поведенческие изменения, включая изменения личности,
- снижение коэффициента интеллектуальности,
- изменение психомоторной деятельности у заражённых по сравнению с незаражёнными людьми (например, повышенный риск участия в дорожно-транспортных происшествиях).

Вышеперечисленное расширило представления о социальной значимости токсоплазмоза. В России подобные исследования ранее не проводились.

Таким образом, диссертационная работа Е.В. Степановой посвящена актуальной для Российской Федерации проблеме – связи хронического латентного токсоплазмоза с различными отклонениями в поведении и девиантными состояниями.

Научная и практическая ценность диссертации.

Автору удалось получить следующие данные, характеризующиеся научной новизной:

✓ Впервые в Российской Федерации доказано, что у лиц с хроническим токсоплазмозом вероятность совершения ДТП выше, чем у неинвазированных возбудителем токсоплазмоза. Это позволяет установить причинно-следственную связь неадекватного социально- опасного поведения с наличием хронической токсоплазменной инфекции, как одного из факторов развития девиантного поведения человека.

✓ Показано, что среди лиц серопозитивных к антителам токсоплазм достоверно чаще регистрируются больные с верифицированным диагнозом

«шизофрения».

✓ Впервые в РФ показано, что у больных хроническим токсоплазмозом помимо шизофрении нередко выявляются признаки девиантного поведения. Это согласуется с результатами зарубежных исследований.

Основные положения диссертации базируются на достаточном клиническом и биологическом материале, обоснованы и логичны. Автором выполнены:

- 5942 лабораторных исследования на токсоплазмоз;

- изучены и оценены в сравнительном аспекте различные тест-системы для диагностики токсоплазмоза (производителей ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», ЗАО «ЭКОлаб», ООО «ДНК-технология»);

- проведены эпидемиологические аналитические исследования по оценке причинно-следственной связи ДТП с токсоплазмозом, а также некоторыми нейропсихическими заболеваниями (шизофрения) и девиантным поведением, обусловленным токсоплазмозом.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Использованные автором методики информативны и современны. Выбор методов исследования является адекватным и полностью соответствует целям и задачам диссертационного исследования.

Достоверность результатов исследования обеспечивается большим объемом проведенных исследований, современной и адекватной методической базой и используемыми паразитологическими, эпидемиологическими и статистическими методами.

В работе использован достаточный объём литературных источников отечественных и зарубежных авторов, показывающих современный уровень достижений в области изучения влияния *T.gondii* на изменение поведения человека, как промежуточного хозяина возбудителя токсоплазмоза.

Заключение логически вытекает из содержания диссертационной работы, обосновано с теоретических и практических позиций и полностью соответствует поставленным целям и задачам. Практические рекомендации аргументированы и подкреплены результатами собственных исследований.

Значимость полученных автором результатов для развития паразитологии.

Показана необходимость комплексной диагностики хронического латентного токсоплазмоза с использованием нескольких иммунологических методов (ИФА и РНИФ).

Обоснована нецелесообразность применения ПЦР для диагностики латентного хронического токсоплазмоза.

Научные положения, заключение и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из результатов проведенного исследования.

Они являются важными:

- для фундаментальной науки;
- для противоэпидемической практики;
- для объективного изучения причин ДТП и профилактики.

Проведённые автором исследования посвящены разработке новых эффективных методов диагностики хронического латентного токсоплазмоза с применением молекулярно-биологических (ПЦР) и иммунологических (ИФА и РНИФ) методов. Примененные автором иммунологические методы могут использоваться не только в клинической лабораторной диагностике хронического токсоплазмоза, но и для широкомасштабного изучения иммунологической прослойки населения.

Степановой Е.В. сформулированы практические рекомендации по диагностике токсоплазмоза. Материалы диссертации включены в методические указания МУК 4.2.3533—18 «Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней».

Диссертационная работа выполнена в рамках комплексной темы кафедры тропической медицины и паразитарный болезней медико-профилактического факультета Сеченовского Университета «Совершенствование методов профилактики и лечения массовых и социально значимых паразитозов», (№ гос. регистрации 012101255415) и соответствует плану научно – практических исследований в паразитологии.

По материалам исследований опубликовано 4 работы в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Российской Федерации и базу данных Scopus, в том числе одна в высокорейтинговом зарубежном журнале.

Материалы исследований используются в виде лекций, семинарских и практических занятий:

✓ Кафедрой тропической медицины и паразитарных болезней МПФ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава РФ по специальности 03.02.11 - «паразитология»;

✓ Кафедрой паразитологии и дезинфекционного дела Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава РФ по специальности 03.02.11 - «паразитология».

Автор самостоятельно:

- проанализировала литературные данные;
- обеспечила сбор и исследование биологического материала молекулярно-биологическими (ПЦР) и иммунологическими методами;
- провела анализ результатов выполненных исследований и статистическую обработку полученных данных.

Структура работы стандартная и соответствует ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 105 публикаций, в том числе 68 иностранных. Работа иллюстрирована 16 таблицами, 9 рисунками.

Текст автореферата в полной мере отражает содержание диссертационной работы. По объему, структуре и содержанию соответствует требованиям ВАК РФ. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 03.02.11 – паразитология.

Результаты диссертационной работы доложены на 6 национальных и международных научных форумах.

Автором представлены современные данные по Российской Федерации и другим странам об ассоциации токсоплазменной инфекции с нейропсихиатрической патологией и изменением поведения человека. Показана актуальность и необходимость проведения исследования по выявлению связи наличия токсоплазмоза со случаями ДТП и психическими заболеваниями на примере группы больных. Диссертантом рассмотрен один из механизмов воздействия возбудителя токсоплазмоза на изменение поведения человека. Паразит, присутствующий в цистах головного мозга, может продуцировать тирозингидроксилазу, которая, в последующем участвуя в синтезе дофамина, приводит к увеличению его концентрации. Известно, что повышение концентрации нейромедиатора дофамина влияет на двигательную активность, агрессию и социальное поведение человека.

Хотелось бы отметить тот факт, что изучение связи ДТП и шизофрении с хроническим (латентным) токсоплазмозом в Российской Федерации ранее не проводилось.

К достоинствам обсуждаемой работы необходимо отнести методичность и детальность изложения материала, качественное проведение статистической обработки полученных результатов, наглядность демонстрации данных в таблицах и рисунках, логичность и последовательность формулировки выводов, простоту и обоснованность представленных рекомендаций.

К недостаткам работы можно отнести встречающиеся технические и стилистические погрешности, но отмеченные недостатки не снижают научную и практическую ценность работы в целом.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Автором рекомендуется внедрение в практику отечественного здравоохранения обследование на наличие токсоплазмоза всех обучающихся и выпускников автошкол, (государственных и коммерческих секторах), перед зачислением и выпуском с целью дополнительной информации инвазированных *Toxoplasma gondii* лиц о повышенном риске участия в ДТП. Полученные результаты проведенных автором исследований следует учитывать при

составлении Федеральных программ, обеспечению безопасности дорожного движения.

Необходимо также отметить, что одним из важнейших итогов исследований, проведенных автором, является то, что теоретические выводы данной работы имеют большое значение в совершенствовании диагностики токсоплазмоза и хронических нейропсихических заболеваний.

Материалы исследований рекомендуется использовать в учебном процессе на до- и постдипломном уровнях в профильных высших учебных заведениях системы Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Таким образом, диссертация Степановой Екатерины Викторовны на соискание учёной степени кандидата медицинских наук на тему: «Модуляция поведения человека под воздействием *Toxoplasma gondii*» является законченной научно-квалификационной работой, которая имеет огромное теоретическое и практическое значение для медицинской науки РФ, для развития эффективной профилактики дорожно-транспортных происшествий и нейропсихических заболеваний, связанных с хроническим течением токсоплазмоза. В ней разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной задачи – изучение способности возбудителя токсоплазмоза модулировать поведение зараженного им человека, имеющей существенное значение, как для паразитологии, так и для смежных дисциплин – эпидемиологии и психиатрии.

Результаты разработки и внедрения рекомендаций по диагностике хронического латентного токсоплазмоза в практику отечественного здравоохранения, имеют существенное научно-практическое значение, что полностью соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. от 21.04.2016 г. № 335, 28.08.2017 №1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 03.02.11 – паразитология. Диссертация может быть представлена к публичной защите в совете по защите докторских и кандидатских диссертаций Д. 208.040.15.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Степановой Е.В.

обсужден и утвержден на межкафедральном заседании кафедр паразитологии и дезинфекционного дела, микробиологии имени академика З.В.Ермольевой и эпидемиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Протокол №12 от 15.11.2019 г.).

Анатолий Семёнович Довгалёв,
доктор медицинских наук (шифр специальности 03.02.11), профессор,
Академик РАМТН России,
Заслуженный врач Российской Федерации,
заведующий кафедрой паразитологии и дезинфекционного дела
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Даю согласие на обработку моих персональных данных

_____

Подпись доктора медицинских наук, профессора Довгалёва Анатолия Семёновича удостоверяю.

Учёный секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России Людмила Михайловна Савченко

123995, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1
тел. (499) 252-21-04, тел/факс (499) 252-00-65
E-mail: rmapo@rmapo.ru