

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кузнецовой Юлии Константиновны «Сравнительная оценка эффективности препаратов для лечения зоонозного кожного лейшманиоза на лабораторной модели» по специальности 03.02.11 – паразитология

В последние десятилетия усилилась миграция населения – в Россию въезжает большое количество граждан среднеазиатских республик, входивших ранее в СССР, из районов, где распространение лейшманиоза довольно высоко. Кроме того, граждане РФ также стали чаще посещать эндемичные по лейшманиозу районы, как выезжая на отдых (Турция, Израиль, Грузия, Египет, Тунис, Крым), так и в рабочие командировки (Средняя Азия, Армения, Азербайджан). В связи с миграционными процессами заболевание лейшманиозом как российских граждан, так и приезжих из эндемичных районов перестало быть редкостью в практике дерматологов. Лейшмания – внутриклеточный паразит, преимущественно инфицирующий макрофаги, дендритические клетки и нейтрофилы, оказывающий влияние как на супрессию трансдукции, так и подавление провоспалительного ответа организма. Эта особенность паразитирования делает затруднительным поиск подходов к лечению. Отсутствие и малая доступность методов диагностики даже в столичном регионе, а также затруднения в назначении лечения, в частности, отсутствие стандартов и клинических рекомендаций, создает немалые проблемы. Эффективной вакцины против лейшманиоза не разработано. Из небольшого круга препаратов, используемых за рубежом (пентавалентный антимонат, амфотерицин В, пентамидин, милтефозин), в РФ зарегистрированы только амфотерицин В и мономицин, однако, в Инструкции по медицинскому применению обоих препаратов показание «лейшманиоз» отсутствует. В РЛС в разделе «противопаразитарные средства» не содержится ни одного препарата от лейшманиоза. В связи с вышеизложенным тема, выбранная автором, очень актуальна.

Положительный клинический эффект от применения доксициклина и цефотаксима (клафоран) описан в ряде научных работ, что послужило основанием использования их в эксперименте на животных. Отечественный препарат Цефтриаксон может служить альтернативой французскому Клафорану, что в плане импортозамещения актуально. Препаратом сравнения выбрана пятивалентная сурьма (меглумина антимонат) – уже классическое средство лечения лейшманиоза. Роль лейшманиального РНК-вируса 1, присутствующего в качестве эндосимбионта в паразитах, в патогенезе кожного лейшманиоза, ухудшающего клиническую картину и ответ на лечение, отмечается в зарубежных публикациях. В связи с этим считаю обоснованным включение в лечение

противовирусного препарата – человеческого рекомбинантного альфа-2b интерферона (Реаферон).

Цель исследования: изучить *in vitro* и *in vivo* на лабораторной модели эффективность препаратов для лечения зооозного кожного лейшманиоза и дать им сравнительную оценку. Поставленные задачи и способ их решения четко сформулированы и полностью соответствуют цели исследования.

Результатами работы убедительно доказано превосходство терапевтического эффекта доксицилина, цефотаксима и цефтриаксона над меглумина антимономатом и целесообразность включения в терапевтические схемы иммуномодулятора, обладающего синергитическим эффектом. Доказано, что золотистые хомяки могут быть экспериментальной моделью для зооозного кожного лейшманиоза. Показана низкая токсичность доксицилина, меглумина антимономата и человеческого рекомбинантного альфа-2b интерферона, в то время как токсичность цефалоспоринов высока.

Научно-практическая значимость работы несомненна: правильно выбрана экспериментальная модель и воспроизведен на ней зооозный кожный лейшманиоз, установлена длительность инкубационного периода, проведена сравнительная оценка *in vitro* 3 антибиотиков на промастиготы лейшманий, установлены минимальные терапевтические дозы, изучена токсичность доксицилина, цефтриаксона, цефотаксима и человеческого рекомбинантного альфа-2b интерферона *in vivo*, средние сроки клинического выздоровления, преимущества комбинированного лечения. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из полученных автором результатов. Основные положения работы отражены в 12 печатных работах, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертации обсуждены на научных конференциях, в том числе с международным участием. Результаты внедрены в учебный процесс на 5 кафедрах медицинских ВУЗов.

В работе есть некоторые небесспорные положения. Так, на мой взгляд, некорректно сравнивать терапевтические дозы различных по составу препаратов.

Диссертация Кузнецовой Ю.К. на тему «Сравнительная оценка эффективности препаратов для лечения зооозного кожного лейшманиоза на лабораторной модели» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – доклиническое изучение эффективности лекарственных препаратов против зооозного кожного лейшманиоза, что имеет существенное значение для паразитологии и дерматологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Кузнецовой Ю.К. на тему «Сравнительная оценка эффективности препаратов для лечения

зоонозного кожного лейшманиоза на лабораторной модели» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 01.10.2018 № 1168, от 28.08.2017 № 1024, от 29.05.2017 № 650), а её автор Кузнецова Ю.К. достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.11 – паразитология.

Профессор кафедры дерматовенерологии
и дерматоонкологии
факультета усовершенствования врачей
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского
д.м.н., доцент

Альбанова В.И.

22.11.18

Подпись В.И.Альбановой заверяю,



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

129110, г.Москва, ул.Щепкина, 61/2.

Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru

www.monikiweb.ru