

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Мавиа Наджемелдин Саидахмад Хари на тему: «Изучение эпидемиологических особенностей, клиники, диагностики и лечения висцерального антропонозного лейшманиоза (кала-азар) в современных условиях Северного Судана», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни. –г.Душанбе, 2025. 150 стр.

1.Тема и содержание диссертации соответствует паспорту научной специальности 14.01.09 – Инфекционные болезни.

2.Актуальность темы исследования. Лейшманиозы являются протозойными трансмиссивными заболеваниями человека или животных, вызываемых внутриклеточными паразитами рода *Leishmania*, передаваемыми москитами. Характеризуются преимущественным поражением внутренних органов (висцеральный лейшманиоз) или кожи и слизистых оболочек (кожный лейшманиоз). Различают антропонозный и зоонозный висцеральный лейшманиоз. В Судане регистрируется преимущественно антропонозный лейшманиоз. Исследование проведенные диссертантом посвящена изучению эпидемиологических особенностей, клиники, диагностики и лечения висцерального антропонозного лейшманиоза (кала-азар) в современных условиях Северного Судана.

3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в работе достоверны, вытекают из данных проведенного исследования, подтверждены статистической обработкой с применением комплекса научных и объективных информативных методов исследования. Осуществление данной научной работы проводилось в соответствии с реализацией перечня приоритетных направлений научно - технических исследований Республики Северный Судан на период 2007 - 2014 гг.

Диссертационная работа выполнялась в Северном Судане и на кафедре инфекционных болезней ГОУ "ТГМУ им. Абуали ибни Сино". Для изучения эпидемиологии, клинической картины, течения и лечения висцерального лейшманиоза (кала - азар) исследования проводились в стационарном центре кала- азар Таберкалла, Сафава и тропическом центре Омдурмана.

Для решения задач исследования были применены эпидемиологические, клинические, лабораторные, статистические (SPSS) методы исследования. Объектом исследования являлись 132 пациента с диагнозом "Висцеральный лейшманиоз (кала - азар).

Северном Судане висцеральный лейшманиоз (кала-азар) имеет широкое распространение среди населения с максимальной концентрацией в основном

в двух штатах Аль-Гадараф и Синнар, где с 2007 по 2014 годы в летне-осенний период наблюдается рост регистрации болезни от 3790 случаев в 2014 году и до 5550 случаев в 2007 году, с преимущественным поражением детей от 5 до 15 лет (72%) и взрослых в возрасте от 20-50 лет.

Висцеральный антропонозный лейшманиоз (кала-азар) в Судане демонстрирует в настоящее время классическую эпидемиологическую и клиническую картину болезни, что свидетельствует о продолжающемся эпидемиологическом процессе без тенденции к окончательной ликвидации, в связи с сохраняющимися стабильными очагами болезни среди людей, что привлекает кровососущих насекомых, а именно москитов рода «флеботомус», в изобилии плодящихся на богатых водными ресурсами территориях.

Особенностью клинических проявлений висцерального лейшманиоза у детей в Северном Судане следует считать лёгкое течение заболевания, наблюдающееся в 50,7% случаев, а у взрослых тяжёлое течение в 50,8%. Заболевание протекает тяжело с высоким летальным исходом у лиц коинфекцией ВИЧ. Тяжесть течения болезни обуславливается развитием общего токсикоза, проявляющегося длительной гипертермией, гепатоспленомегалией, кахексией, геморрагическим синдромом.

В лечении висцерального лейшманиоза у детей лучший клинический эффект показан при применении пентостама, а у взрослых эффективными оказались два препарата амфотерацина В (Амбизома) и пентостама. Применение одного из двух препаратов этиотропной специфической терапии – пентостам, эффективность которого составляет при лечении больных висцеральным лейшманиозом у детей 96,2% и у взрослых 93,8%.

Все разделы диссертации проведены методологически правильно, полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением современных методов математической статистики, достоверность полученных результатов подтверждена и имеет достаточную доказательную базу. Всё это, наряду с теоретическим обоснованием и объективностью автора при изложении концептуальных положений, позволяет считать полученные результаты достоверными, заключения, изложенные в диссертации, обоснованными.

4. Степень изученности научной темы. Актуальность изучения висцерального лейшманиоза обусловлена значительным увеличением числа случаев заболевания в последние годы в Судане, что во многом связано с продолжающимся гражданским конфликтом в стране. По данным наблюдения, клиническое течение инфекции всё чаще отклоняется от классического описания, особенно при коинфекции ВИЧ представленного в литературе. Висцеральный антропонозный лейшманиоз нередко проявляется в атипичной, полиморфной форме, что существенно затрудняет своевременную диагностику и назначение адекватной терапии. В связи с этим возрастает необходимость проведения углублённых исследований, направленных на изучение патогенеза, клинических особенностей и разработку комплексных подходов к диагностике и лечению висцерального лейшманиоза.

5. Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Материал диссертации изложен на 150 страницах компьютерного текста (шрифт 14, интервал - 1,5), включает 9 таблиц, 21 рисунок. Указатель литературы содержит 183 источника, в том числе 116 - из стран СНГ и 67- из стран дальнего зарубежья.

Введение включает обоснование актуальности выбранной темы, формулируются цель и задачи научной работы, определяются объект и предмет исследования, а также раскрываются научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

В первой главе научной работы, автором детально рассматриваются ключевые аспекты исследуемой проблемы. В рамках литературного обзора особое внимание уделено эпидемиологическим особенностям, клинической картине и методам терапии висцерального антропонозного лейшманиоза. Обзор отличается четкой структурой, доступностью изложения и актуальным анализом современных научных данных.

Вторая глава содержит описание материалов и методов, примененных в ходе диссертационного исследования для решения поставленных целей и задач. Автор детально анализирует исследуемый материал и методологическую базу, включая методику проведения исследований. В работе использован широкий спектр методов, охватывающих клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты изучаемой проблемы.

Глава 3 посвящена анализу особенностей эпидемиологического процесса при висцеральном антропоножном лейшманиозе в условиях Северного Судана. В ней рассматриваются: источники инфекции, основные пути передачи и факторы, способствующие распространению заболевания. Автором установлены ключевые причины, определяющие развитие эпидемиологического процесса среди больных висцеральном лейшманиозом в данном регионе.

Глава 4 содержит клинические особенности течения висцерального антропонозного лейшманиоза у детей и взрослых. В ней подробно описаны характерные проявления заболевания в разных возрастных группах, особенности клинического течения при коинфекции лейшманиоза и ВИЧ-инфекции, возможные исходы сочетанной патологии, современные принципы терапии данных инфекционных состояний.

Заключение состоит из 5 пунктов:

1. Впервые в комплексных исследованиях были выявлены особенности эпидемиологии висцерального лейшманиоза в Северном Судане в современных условиях: обширная и неравномерная территориальная распространенность заболевания в зависимости от мест выплода москитов-переносчиков инфекции, спорадическая заболеваемость с трансмиссивным путем передачи инфекции с пиком регистрации в зимне-весенний период, поражением, как у детей, так и у взрослых.

2. В Северном Судане штаты Аль-Гедараф и Сфама являются основной эндемической зоной по висцеральному антропонозному лейшманиозу с достаточно активными природными очагами (резервуар инфекции – собаки, шакалы, лисицы) и наличием необходимого переносчика инфекции, где количество больных составляет 83,6% от всех зарегистрированных в стране случаев.

3. В период летне-осенних месяцев (август-ноябрь), когда москиты активно размножаются, зарегистрировано 80% случаев заражения висцеральным лейшманиозом. В 95% этих случаев инфекцию можно было напрямую связать с наличием источника болезни и сезоном выплода москитов, которые являются основными переносчиками заболевания. Большинство заболевших составили дети в возрасте от 5 до 15 лет (72%) и молодые люди от 20 до 35 лет (28,3%).

4. Клиническое течение висцерального лейшманиоза у детей, проживающих в Северном Судане, в 50,6% случаев характеризуется легким течением, тогда как у взрослых в 50,8% случаев данное заболевание имеет тяжелое течение. Это может быть связано с нарастанием общей интоксикации, при которой отмечается гипертермия (в 100% случаев), увеличение печени и селезенки (в 100% случаев), кахексия (у 71,4% пациентов) и развитие ДВС-синдрома (у 6,1% пациентов).

5. В отношении эффективности лечения, применение комплексной терапии с использованием специфического препарата пентостама показали высокие результаты: излечение было достигнуто у 96,2% детей и у 93,8% взрослых после одного курса. При этом амфотерицин В (Амбизом) продемонстрировал 100% эффективность как у взрослых, так и у детей, что свидетельствует о его высокой терапевтической ценности в борьбе с висцеральным лейшманиозом.

6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации.

Полученные данные по эпидемиологии висцерального антропонозного лейшманиоза автором даёт возможность проводить профилактику болезни, с целью уменьшения дальнейшего распространения болезни в республике.

Автором впервые на территории Северного Судана изучена структура инфекционных болезней и заболеваемость висцеральным лейшманиозом (кала-азар), установлены основные детерминанты эпидемического процесса: ежегодная спорадическая заболеваемость с территориальной неравномерностью распространения, чаще в сельской местности, где основными источниками инфекции являются больные люди, а переносчиками - москиты, повышением заболеваемости в летне-осенний период, с пиком регистрации в августе месяце и преимущественным поражением детей от 1 года до 15 лет (56,8 %) и у взрослых от 16 до 40 лет (40,9%). Полученные автором данные по эпидемиологии висцерального лейшманиоза дают возможность проводить профилактику болезни, с целью уменьшения дальнейшего распространения болезни в Судане.

Выявлены клинические особенности висцерального антропонозного лейшманиоза у взрослых, а также сочетанное течение болезни с ВИЧ-инфекцией. Впервые автором на достаточном клиническом материале при лечении висцерального антропонозного лейшманиоза у детей и взрослых доказана эффективность пентостама (стибоглюконат натрия) и амбизома (липосамального амфотерацина В). Особенностью клинических проявлений висцерального лейшманиоза (кала-азар) у детей в Северном Судане следует считать лёгкое течение заболевания, наблюдающееся в 50,7% случаев, а у взрослых тяжелое течение болезни соответственно у 50,8% больных. Тяжесть течения болезни обуславливается развитием общего токсикоза, проявляющегося длительной гипертермией, гепатоспленомегалией, кахексией (25%), ДВС - синдромом (4,5%), причина чего кроется, чаще всего, в поздней диагностике болезни. Сочетанное течение лейшманиоза с ВИЧ-инфекцией протекает тяжело, с высоким летальным исходом.

7. Публикации результатов исследования по теме диссертации. По теме диссертации автором опубликовано 12 научных работ, из них 4 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК РТ. Опубликованные работы автором достаточно полно отражают сформулированные в диссертации основные положения, результаты, выводы и заключение. Количество и качество опубликованных работ достаточны для кандидатской диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

8. Соответствие диссертации требованиям комиссии. Данная диссертационная работа соответствует паспорту «ВАК при Президенте Республике Таджикистан», утвержденного решением Президиума Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан от 28 сентября 2017 г. № 4/1 работа соответствует специальности «Медицинские науки», шифру специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни, область исследования соответствует подпункту 3.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. Несмотря на это, в диссертации имеются некоторые недостатки, спорные положения, статистические ошибки, грамматические орфографические ошибки, среди которых можно выделить следующие:

1. Какие клинические особенности наблюдаются у больных в сочетанном течении висцерального лейшманиоза с ВИЧ-инфекцией и какие принципы лечения этой категории больных.

Указанные замечания и недостатки в целом не снижают качество и положительную научную оценку данной диссертации и не оказывают отрицательного влияния на ее научный уровень.

В целом, диссертация Мавиа Наджемелдин Саидахмад Хари на тему: «Изучение эпидемиологических особенностей, клиники, диагностики и лечения висцерального антропонозного лейшманиоза (кала-азар) в современных условиях Северного Судана», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни, выполнена на высоком научно-методическом уровне,

соответствует требованиям п. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения ученых степеней, утверждённом постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по указанной специальности.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней Таджикского национального университета,
доктор медицинских наук



М.С. Талабзода

4 июня 2025 г.

Адрес: Индекс - 734049. Республика Таджикистан.

г. Душанбе, пр. Шерозӣ 20/5 кв. 44.

Телефон: +992 918 67 23 15.

Электронная почта - m. talabov @mail. ru

Подпись М.С.Талабзода «Подтверждаю»
Начальник УК и спецчасти
Таджикского национального университета



Э.Ш. Тавкиев

Адрес организации: 734026, Республика Таджикистан,
г. Душанбе, проспект Рудаки, 17.

Тел:(+992-17) 227-74-41.

E-mail: info@tnu.tj. Website: www.tnu.tj

« 04 » июня 2025 г.