



УТВЕРЖДАЮ:

Директор ГБУ СО «УрНИИДВиИ»

д.м.н., профессор

Н.В. Кунгуров

2016 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» о научно-практической значимости диссертации Кузнецовой Юлии Александровны на тему: «Микробиологическая характеристика хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у женщин Иркутской области», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Актуальность темы выполненной работы, ее связь с планом медицинских отраслей науки

Диссертационная работа Кузнецовой Ю.А. посвящена изучению видового состава грибов *Candida spp.*, выделенных из влагалища и кишечника, у женщин с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (ХРВВК), проживающих на территории Иркутской области, установлению чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотикам, обоснованию рациональной терапии ХРВВК. За последние 10 лет аналогичные исследования проведены в различных регионах России; по результатам этих исследований получены различные данные о чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотикам. Однако на территории Иркутской области подобные исследования ранее не проводились.

Проведенный диссертантом анализ литературных данных (196 источников, в том числе 137 отечественных и 59 зарубежных) позволили обосновать назначение дифференцированной рациональной терапии на основании изучения видового состава грибов *Candida spp.*, выделенных из влагалища и кишечника, у пациенток с ХРВВК, проживающих на территории Иркутской области. Анализ научной литературы показал, что особенности течения ХРВВК на фоне

кандидозного дисбиоза кишечника (КДК), анализ видового состава, чувствительность грибов рода *Candida*, выделенных из влагалища и кишечника, к антибиотикам, освещены недостаточно полно. Недостаточно полно описано клиническое течение ХРВВК, протекающего на фоне КДК, не определены пути рационального подхода к лечению таких пациенток.

В связи с вышесказанным, является актуальной тема диссертационного исследования Ю.А. Кузнецовой «Микробиологическая характеристика хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у женщин Иркутской области» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, выполненного в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, номер государственной регистрации 01200304317.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследованием видового состава грибов *Candida spp.* у пациенток с ХРВВК, проживающих на территории Иркутской области, доказано, что основным возбудителем кандидоза влагалища и кишечника является *C. albicans* (соответственно 80,0% и 77,9%). Удельный вес видов *C. non-albicans* (*C. krusei*, *C. glabrata*) составил во влагалище – 20,0%, в кишечнике – 22,1%. У 89,7% пациенток культуры грибов рода *Candida*, выделенные из влагалища и кишечника, были идентичными. Культуры *C. albicans* и *C. non-albicans*, выделенные из влагалища и кишечника, наиболее чувствительны к нистатину (100%). Наименьшая чувствительность грибов *C. albicans*, выделенных из влагалища и кишечника, установлена к системным антимикотическим препаратам и составила: 66,7 и 60,4% к флуконазолу и 63,3 и 69,8% – к итраконазолу соответственно. Культуры *C. krusei* и *C. glabrata* (100%), выделенные из влагалища и кишечника, были резистентны к флуконазолу; 35,5% культур *C. krusei*, выделенных из влагалища и 27,3% культур, выделенных из кишечника, были чувствительны к итраконазолу; 46,2 % культур *C. glabrata*, выделенных из влагалища и 100 % культур, выделенных из кишечника, были чувствительны к итраконазолу.

По результатам впервые проведенного сравнительного анализа минимальной ингибирующей концентрации двух полиеновых антимикотиков натамицина и нистатина, показана более высокая активность натамицина по отношению к грибам рода *Candida*.

Для изучения минимальной ингибирующей концентрации полиеновых антимикотиков впервые применен метод последовательной экстракции активных веществ. Установлено, что большинство культур *Candida spp.*, выделенных из влагалища (95,3%) и кишечника (95,6%), чувствительны к наиболее низким концентрациям натамицина (12,5; 6,25; 3,13 мг/мл) и 94,6 и 95,6% соответственно – к высоким концентрациям нистатина (125,0; 62,5; 31,25 мг/мл).

При обследовании 150 пациенток с ХРВВК, проживающих на территории Иркутской области, у 50 (33,3%) из них установлен диагноз КДК, который клинически характеризовался снижением аппетита у 90,0%, флатуленцией – у 94,0%, абдоминальным дискомфортом и метеоризмом – у 80,0%, нарушением стула: запоры от 2 до 5 дней – у 48,0%, кашицеобразный стул от 1 до 3 раз в сутки – у 52,0%.

В результате проделанной работы диссертантом установлено, что включение в план лечения обострения ХРВВК в сочетании с КДК натамицина в двух лекарственных формах – вагинальных свечей и пероральных кишечнорастворимых таблеток для одновременной санации двух локусов (влагалище и кишечник) является высокоэффективным: 100% этиологической и 100% клинической излеченности.

Диссертантом предложена новая схема поддерживающей терапии ХРВВК: интравагинальное назначение натамицина по 100 мг на ночь в течение 3-х дней перед очередной менструацией. В настоящем исследовании ее клиническая и этиологическая эффективность составила 98,0%.

Таким образом, полученный в ходе выполнения диссертационной работы, новый фактический материал обеспечил новизну и обоснованность сформулированных выводов и практических рекомендаций по использованию результатов исследования.

Значимость полученных автором результатов исследования для науки и практики

Работа Кузнецовой Ю.А. обладает научной ценностью ввиду того, что автором получены новые данные о структуре ХРВВК. В этиологической структуре ХРВВК, у женщин проживающих на территории Иркутской области, преобладают грибы *C. albicans*, на долю которых приходится 80,0%, на долю *C. non-albicans* – 20,0%.

Автор описал клинические особенности течения ХРВВК сочетанного с КДК, заключающиеся в преобладании более стертых симптомов воспаления в период обострения (умеренный зуд и жжение или их отсутствие, диспареуния, при объективном осмотре отмечаются признаки хронического воспаления) со стороны урогенитального тракта; при обострении со стороны УГТ у этих пациенток отмечаются изменения со стороны кишечника – флатуленция, метеоризм, абдоминальный дискомфорт, изменение стула.

Показана наибольшая чувствительность культур *Candida spp.*, выделенных из влагалища и кишечника у женщин Иркутской области с ХРВВК, к антимикотику полиенового ряда натамицину и наименьшая чувствительность к системным антимикотикам – флуконазолу и итраконазолу.

Результаты исследования показали высокую клинико-этиологическую эффективность (100%) натамицина в двух лекарственных формах – влагалищных свечах и пероральных таблетках при лечении обострения у женщин с ХРВВК, протекающим на фоне КДК. Эффективность поддерживающей терапии ХРВВК натамицином по 100 мг 1 раз на ночь в течение трех дней перед менструацией составила 98,0%, в то время как флуконазолом по 150 мг 1 раз в неделю перорально – 76,0%, клотримазолом по 500 мг 1 раз в неделю интравагинально – 80,0%.

Полученные автором результаты исследования, основанные на изучении клинико-эпидемиологических характеристик пациенток с ХРВВК, протекающего на фоне КДК, имеют значение для практического здравоохранения:

- учитывая установленную в настоящем исследовании высокую чувствительность грибов *Candida spp.* к натамицину у пациенток с ХРВВК, проживающим на территории Иркутской области, в настоящий период времени,

целесообразно назначение лечения как рецидива заболевания, так поддерживающей терапии натамицином,

- при установленном диагнозе ХРВБК практикующему врачу необходимо установить наличие жалоб со стороны органов ЖКТ. Особенно важно обратить внимание на возможно избыточное содержание углеводов в пищевом рационе, наличие флатуленции, абдоминального дискомфорта и метеоризма, а также изменение стула, присутствие симптомов синдрома хронической усталости,

- для лечения обострения ХРВБК с выявленными изменениями со стороны ЖКТ препаратом выбора является натамицин, который следует назначать в вагинальных свечах по 100 мг на ночь в течение 6 дней и пероральных таблеток в режиме: 100 мг 4 раза в день в течение 10 дней,

- женщинам с ХРВБК для поддерживающей терапии целесообразно назначать натамицин (вагинальные свечи) в режиме: 100 мг на ночь в течение 3 дней перед очередной менструацией в течение не менее 6 месяцев.

Результаты, полученные в настоящем исследовании, внедрены в практику работы Иркутского областного кожно-венерологического диспансера; Братского областного кожно-венерологического диспансера; Бурятского республиканского кожно-венерологического диспансера; Якутского республиканского кожно-венерологического диспансера; Хабаровского краевого кожно-венерологического диспансера; Амурского областного кожно-венерологического диспансера; Алтайского краевого кожно-венерологического диспансера.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре дерматовенерологии Южно-Уральского государственного медицинского университета, на кафедре дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета и Сибирского государственного медицинского университета. По результатам исследования издано учебное пособие «Хронический урогенитальный кандидоз» (Иркутск, 2013).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенная диссертантом новая схема поддерживающей терапии ХРВБК может быть внедрена в практическую работу кожно-венерологических учреждений.

Полученные автором новые данные рекомендуется использовать в лекционном материале учебного процесса по специальности «кожные и венерические болезни».

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Использование диссертантом научных работ отечественных и зарубежных авторов, в том числе публикаций последнего десятилетия, доказывает теоретическую подготовку диссертанта по изучаемой проблеме, а также подтверждает обоснованность выбора клинических и лабораторных методов исследований, анализируемых в диссертации.

Объективность и достоверность выводов подтверждается использованием адекватных методов статистического анализа, включаемых в исследование, представлением исходных фактических и необходимых статистических данных в табличном и графическом материале (работа содержит 37 таблиц и 11 рисунков).

Работа выполнена на современном методическом уровне. Обзор литературы, лабораторные исследования и их анализ свидетельствуют о хорошей теоретической и методической подготовленности диссертанта. Выводы диссертации по оценке региональных, клинико-эпидемиологических особенностей ХРВВК, чувствительности грибов *Candida spp.*, выделенных из влагалища и кишечника у женщин с ХРВВК к антимикотикам, обоснованность рациональной поддерживающей терапии ХРВВК соответствуют поставленным задачам, отражают сущность исследования и полностью соответствуют объему проведенных исследований и их результатам, являются обоснованными и достоверными.

Основные результаты диссертации опубликованы в научной печати, в том числе в рецензируемых журналах и доложены на конференциях дерматовенерологов и врачей смежных специальностей. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертационной работы.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

В целом представленная диссертационная работа изложена литературным языком на 150 страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», главы собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений, условных обозначений и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 196 источниками, из которых – 59 зарубежных авторов. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 37 таблиц и 11 рисунков. Структура и содержание работы свидетельствуют о завершенном научном исследовании, в котором получены новые научные результаты.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

В автореферате изложены основные идеи и выводы диссертации, представлен личный вклад автора в проведенное исследование (набор материала, анализ, статистическая обработка), а также степень новизны и практическая значимость результатов исследований, приведен список публикаций, в которых отражены основные научные результаты диссертации. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Подтверждение опубликованных основных научных результатов диссертации в научной печати

Материалы работы достаточно полно освещены в имеющихся публикациях автора, в том числе в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России, доложены на научно-практических конференциях международного, федерального и регионального уровней.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В тоже время имеются отдельные неточности в виде опечаток, не влияющие на суть научной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Кузнецовой Юлии Александровны на тему: «Микробиологическая характеристика хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у женщин Иркутской области», представленная на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненного автором исследования, содержится решение актуальной научной задачи – изучить видовой состав *Candida spp.*, выделенных из влагалища и кишечника у женщин с ХРВБК, проживающих на территории Иркутской области, установить чувствительность грибов рода *Candida* к антимикотикам и на основании результатов исследований обосновать рациональную терапию ХРВБК, имеющей существенное научно-практическое значение для медицины, а именно для дерматовенерологии.

Работа Кузнецовой Юлии Александровны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании Ученого совета Государственного бюджетного учреждения Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», от 29 августа 2016 г., протокол № 6.

Ведущий научный сотрудник научно-организационного отдела
Государственного бюджетного учреждения Свердловской области
«Уральский научно-исследовательский институт
дерматовенерологии и иммунопатологии»
доктор медицинских наук, профессор



Т.А. Сырнева

Подпись д.м.н., проф. Т.А. Сырневой
ЗАВЕРЯЮ
Начальник отдела кадров
ГБУ СО «УрНИИДВиИ»



Л.С. Петрунина

30.08.2016
Государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»
620076, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8
8 (343) 218-33-71; www.urniidvi.ru