

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, Летяевой Ольги Ивановны

на диссертацию Кузнецовой Юлии Александровны «Микробиологическая характеристика хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза у женщин Иркутской области», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.10 – кожные и венерические болезни

**Актуальность избранной темы.** Одной из важнейших медико-социальных проблем в настоящее время является инфекционная патология женской репродуктивной системы. Ведущее место в структуре данной патологии принадлежит воспалительным процессам, вызванным условно-патогенными микроорганизмами, в частности, грибами рода *Candida*. Частота встречаемости ХРВВК в настоящее время составляет от 5 до 20%. При этом большинство авторов отмечают выраженную тенденцию к хроническому, малосимптомному течению, рецидивированию воспалительного процесса, поражению нескольких биотопов, также усугубляет эту проблему изменение видовой структуры и формирование устойчивости грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам. Ранее проведенные исследования в различных регионах России показали, что чувствительность грибов рода *Candida* к антимикотикам существенно различается. Диссертация Кузнецовой Юлии Александровны 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 хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.

На территории Иркутской области такие исследования ранее не проводились. Также в научной литературе проблема сочетанного кандидозного поражения влагалища и кишечника освещена недостаточно

полно. Анализ взаимосвязи кандидоза влагалища и кандидозного дисбиоза кишечника (КДК), изучение видового состава, чувствительности грибов *Candida* spp., выделенных из влагалища и кишечника, изучение клинических особенностей, а также определение пути рационального подхода к терапии таких пациенток обусловили несомненную важность и актуальность диссертационной работы Ю.А. Кузнецовой.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Название диссертации соответствует её содержанию и отражает суть проведенных исследований. Работа выполнена на достаточном объёме материала. Исследование проведено у 150 пациенток, 100 из них страдали ХРВБК без сочетания с КДК, у 50 был диагностирован ХРВБК в сочетании с КДК. Для сбора исходной информации использован комплекс современных методов исследования. Обоснованность полученных данных базируется на поставленной цели и задачах исследования. В работе применены адекватные поставленным задачам методы статистического анализа. Научные выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенного исследования.

Работа изложена на 150 страницах и включает 11 рисунков, 37 таблиц, в которых представлены количественные данные. Список цитируемой литературы состоит из 196 источников, из них 59 иностранных. Проведен тщательный анализ и сравнение полученных результатов с данными других исследователей по рассматриваемой тематике.

Положения, выводы и практические рекомендации основаны на данных, полученных лично автором. Основные результаты диссертации опубликованы в 17 печатных работах автора, в том числе 6 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Основные результаты исследования представлены на конференциях регионального уровня (Иркутск, 2012-15).

Таким образом, обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Ю.А. Кузнецовой, сомнений не вызывают.

**Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.** Ю.А. Кузнецовой установлено, что основным возбудителем кандидоза влагалища и кишечника у пациенток с ХРВКК, проживающих на территории Иркутской области, является *C. albicans* (соответственно 80 % и 77,9 %). Удельный вес видов *C. non-albicans* (*C. krusei*, *C. glabrata*) составил во влагалище 20 %, в кишечнике – 22,1 %. У 89,7 % пациенток культуры грибов рода *Candida*, выделенные из влагалища и кишечника, были идентичными.

Получены новые данные о чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам у пациенток Иркутской области и доказана наибольшая чувствительность их (100 %) к нистатину как для культур *C. albicans*, так и для *C. non-albicans*. 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. 100 % культур *C. krusei* и 100 % культур *C. glabrata*, выделенных 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.

Впервые проведен сравнительный анализ минимальной ингибирующей концентрации натамицина и нистатина. 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 и 94,6 и 95,6 % соответственно – к высоким концентрациям нистатина.

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 %, флатуленцией – у 94 %, абдоминальным дискомфортом и метеоризмом – у 80 %, нарушением стула (запоры от 2 до 5 дней – у 48 %, кашицеобразный стул от 1 до 3 раз в сутки – у 52 %).

Установлено, что включение в план лечения обострения ХРВВК в сочетании с КДК натамицина в виде вагинальных свечей и пероральных кишечнорастворимых таблеток для одновременной санации двух локусов является высокоэффективным: 100 % этиологической и 100 % клинической излеченности.

Клиническая и этиологическая эффективность новой схемы поддерживающей терапии ХРВВК: интравагинальное назначение натамицина по 100 мг на ночь в течение 3-х дней перед очередной менструацией составила 98 %.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационное исследование Ю.А. Кузнецовой соответствует шифру специальностей 14.01.10- кожные и венерические болезни

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность.**

Структура работы, последовательность и содержание глав отвечают общей цели и конкретным задачам диссертационного исследования. В соответствии с целью, автором корректно сформулированы задачи исследования, использован целесообразный дизайн, определены критерии включения и исключения пациенток, выбран спектр современных лабораторных методов исследования, соответствующий современным требованиям.

В работе подробно анализируется состав микробиоты влагалища и кишечника у женщин с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом, чувствительность к антимикотическим препаратам грибов *Candida spp.*, выделенных у женщин с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом, проживающих на территории Иркутской области. Подробнейшим образом проводится анализ клинического течения хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза, в том числе, сочетанного с кандидозным дисбиозом кишечника, в результате чего, были получены данные о коморбидных состояниях при данной патологии, установлены факторы, способствующие рецидивированию процесса. Проведена сравнительная оценка эффективности разных схем поддерживающей терапии ХРВВК, что имеет несомненную ценность для практического здравоохранения.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи общепринятых методов математической статистики.

Накопленный автором опыт достаточен для объективного анализа результатов исследования. Разделы, посвященные собственным исследованиям, описаны очень подробно.

Выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы, вытекают непосредственно из полученных результатов, полностью раскрывают поставленные задачи и имеют большое научно-практическое значение. Практические рекомендации отражают клиническую направленность диссертационной работы.

В автореферате, в краткой форме, но достаточно полно и четко, изложены основные положения диссертации, отражающие суть проведенного исследования.

Результаты диссертации могут быть использованы в работе практикующих врачей дерматовенерологов, а также в учебном процессе на соответствующих кафедрах медицинских ВУЗов.

Основная позиция автора представляется понятной и обоснованной. Принципиальных замечаний к диссертации не имею. Однако на некоторые вопросы хотелось бы получить дополнительное объяснение.

1. Зависела ли частота рецидивов ХРВВК от вида возбудителя? .

2. Чем можно объяснить, что у пациенток возрастной группы 31-40 лет в четыре раза чаще встречалось сочетание ХРВВК и поражения кишечника, чем только ХРВВК? (таблица 17)

Данные вопросы носят дискуссионный характер и не умаляют ценности представленной работы.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Кузнецовой Юлии Александровны, «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 (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования, содержится решение актуальной научной задачи – установления эпидемиологических особенностей, клинической картины, определения чувствительности грибов *Candida spp.* и обоснования рациональной терапии ХРВВК, в том числе, протекающего на фоне КДК, у пациенток, проживающих на территории Иркутской области.

По своей актуальности, научной новизне, методическому обеспечению, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры дерматовенерологии  
ФГБОУ ВО ЮУ ГМУ Минздрава России  
доктора медицинских наук (14.01.10)

О.И. Летяева



Данные об авторе отзыва: Ольга Ивановна Летяева – доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, адрес: 454092, Челябинск, улица Воровского, 64, телефон: 8351 2320093, адрес электронной почты: olga-letyaeva@yandex.ru.