

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Маргариты Рафиковны Рахматулиной 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. Диссертация Ю.А. Кузнецовой посвящена актуальной проблеме современной медицинской науки – изучению видового состава видового состава грибов *Candida spp.*, выделенных из влагалища и кишечника у женщин с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (ХРВБК), проживающих на территории Иркутской области, установлению чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотикам, обоснованию рациональной терапии хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза.

Выбранная тема несомненно является актуальной, по данным статистики в России частота кандидозного вульвовагинита за последние 10 лет увеличилась почти вдвое и составила 30–45 % в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища. В настоящее время возрос интерес к хроническим формам вульвовагинального кандидоза по причине изменения этиологической структуры, резистентности к терапии, которые в свою очередь ведут к распространенности заболевания и развитию серьёзных осложнений. Имеются данные о том, что при ХРВБК источником реинфекции служит ЖКТ, однако, этот вопрос до конца не исследован и направления терапии в данном аспекте до сих пор не разработаны.

Анализ ранее проведенных исследований в различных регионах России показал, что видовой состав грибов *Candida spp.* при ХРВБК и чувствительность грибов к антимикотикам значительно различается. На территории Иркутской области аналогичные исследования ранее не проводились.

Поэтому изучение сочетания видового состава грибов рода *Candida* при ХРВБК, протекающего на фоне кандидозного дисбиоза кишечника (КДК) и без него; определение выделенных грибов *Candida spp.* из двух локусов – влагалища и кишечника к антимикотикам; определение клинических особенностей течения сочетанного кандидозного поражения, а также разработка поддерживающей терапии ХРВБК в сочетании с КДК и без него, на сегодняшний день имеют важное значение.

С этих позиций представленная диссертационная работа Ю.А. Кузнецовой является современной и актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность теоретических и практических положений, представленных в работе, основывается на анализе трудов отечественных и зарубежных ученых. Надежность и достоверность полученных результатов обоснована достаточным количеством обследованных пациенток и необходимым объемом клинико-лабораторных исследований. Обследование 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. Результаты, полученные в ходе статистического анализа, отражены в виде таблиц и рисунков. Научные положения и выводы диссертации сформулированы четко и полноценно, являются обоснованными, объективно отражают результаты проведенного исследования.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Диссертационное исследование Ю.А. Кузнецовой содержит научную новизну и практическую значимость, к существенным научным результатам работы можно отнести следующие:

- впервые 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;

- впервые получены новые данные о чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам у пациенток Иркутской области и определена 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 противогрибковым 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 с применением метода последовательной экстракции активных веществ. В результате исследования 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;

- впервые при обследовании 150 пациенток с ХРВКК, 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 %);

- доказано, что включение в план лечения обострения ХРВБК 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 ХРВБК: интравагинальное назначение натамицина по 100 мг на ночь в течение 3-х дней перед очередной менструацией составила 98 %.

Каждая из приведенных позиций несет научную новизну и способна облегчить работу практикующим врачам.

Оценка содержания диссертации, её завершенность. Диссертационная работа Ю.А. Кузнецовой изложена на 150 страницах машинописного текста и содержит все необходимые разделы (главы): введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, собственных результатов, и их обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 11 рисунками. Список литературы включает 196 источников (137 отечественных и 59 иностранных).

Во введении автором подчеркивается актуальность выбранной темы, определяются вопросы, которые будут рассмотрены в диссертации.

В главе «Обзор литературы» на основании анализа отечественных и зарубежных источников отражены современные данные о распространенности, факторах, способствующих развитию заболевания, этиологии, патогенезе и особенностях клинических проявлений, диагностике и лечению ХРВБК.

Глава «Материалы и методы» написана в классическом стиле. Диссертант описывает критерии включения обследованных пациенток, методы клинического и лабораторного исследований, используемые в работе, позволяющие в полной мере оценить этиологическую структуру и клиническую картину заболевания.

Автор дает подробную характеристику групп пациентов. Статистический анализ проведен грамотно, с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни, для классификации полученных результатов и выбора наиболее информативных признаков использовали дискриминантный пошаговый анализ, с оценкой различия между группами с помощью расстояния Махаланобиса.

В главе собственных результатов исследования проведено изучение видового состава грибов рода *Candida*, выделенных из влагалища и кишечника от женщин с ХРВБК, определена чувствительность, выделенных культур к антимикотическим препаратам. Проведен сравнительный анализ чувствительности к двум антимикотикам: нистатину и натамицину, установлена наиболее высокая активность натамицина. Автор последовательно и подробно данные о продолжительности и частоте обострений ХРВБК, протекающего на фоне КДК и без него, проводит анализ причин, способствующих развитию ХРВБК. Проанализированы жалобы со стороны ЖКТ, описана клиническая картина сочетанного поражения.

На основании клинико-лабораторного исследования разработана и апробирована схема лечения обострения ХРВБК, протекающего на фоне КДК и без него, предложена новая схема поддерживающей терапии ХРВБК.

Следует отметить, что глава «Обсуждение результатов» написана с учетом современных сведений, касающихся темы исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация 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 (медицинские науки), выполненная под научным руководством д.м.н., профессора И.О. Маловой, является

законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи: определена этиологическая структура ХРВБК, получены новые данные о чувствительность грибов *Candida spp.* у пациенток с ХРВБК, проживающих на территории Иркутской области, дана оценка особенностей клинической картины ХРВБК, протекающего на фоне КДК, что в совокупности можно квалифицировать, как научное достижение в области дерматовенерологии.

По общему содержанию представленных материалов, их актуальности, научной новизне и практической значимости, объему авторских исследований, методическому уровню, новизне и степени внедрения, сформулированным выводам и практическим рекомендациям работа Кузнецовой Юлии Александровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент:
заместитель директора
по научно-клинической работе
ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России
доктор медицинских наук (14.01.10), доцент



М.Р. Рахматулина

Данные об авторе отзыва: Маргарита Рафиковна Рахматулина – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора Федерального Государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по научно-клинической работе, адрес: Москва, улица Короленко д.3, стр.6, телефон: 7-909-640-56-11, адрес электронной почты: rahmatulina@cnikvi.ru.

Подпись Рахматулиной М.Р. 
Специалист по кадрам  