

Диссертационная работа Сидоровой И. А. посвящена изучению хламидийной и уреаплазменной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста. Рассмотрены вопросы клинических особенностей урогенитальных инфекций в сравнительном аспекте, изучены изменения

показателей иммунного статуса в процессе лечения пациенток и на основании этого проведена оценка эффективности антибактериальной и комбинированной с иммуотропным препаратом терапии.

Актуальность избранной темы не вызывает сомнений, учитывая, что хламидийная инфекция (ХИ) представляет собой серьезную медицинскую проблему. Течение ХИ может осложнять присоединение других инфекционных агентов уrogenитального тракта, в частности, условно-патогенной *U.urealyticum*. Большое значение имеет изучение иммунного статуса, поскольку известно, что гамма-интерферон (γ -ИФ) играет важную роль в развитии ХИ и выздоровлении, напротив, в современной литературе недостаточно изучены вопросы, посвященные исследованию иммунного статуса при уреаплазменной инфекции (УИ). При сочетанных инфекциях вопросы рациональной терапии остаются наиболее сложными.

Проведенный диссертантом анализ литературных данных (164 источников, в том числе 113 отечественных и 51 зарубежных) позволил провести оценку эффективности антибактериальной и комбинированной с иммуотропным препаратом терапии в процессе лечения женщин с уrogenитальной хламидийной, уреаплазменной и смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекцией на основании изучения изменения показателей иммунного статуса. В отечественной и зарубежной литературе не встретилось работ, охватывающих перечисленные аспекты, что и обуславливает актуальность данной работы.

Тема диссертационного исследования И.А. Сидоровой «Динамика показателей иммунного статуса при лечении женщин с уrogenитальной хламидийной и уреаплазменной инфекцией», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Впервые проведен анализ клинической картины урогенитальной инфекции у женщин и установлено, что основное проявление ХИ (у 100 % - 30 пациенток) - цервицит, сочетание цервицита с уретритом выявлено у 6,7 % (2) пациенток. При цервиците и уретрите *C.trachomatis* была выявлена из соответствующих локусов. Основным проявлением УИ явился уретрит (у 70 % - 14 пациенток), у 30% (6 пациенток) констатирован цервицит. *U.urealyticum* выявлена из соответствующих локусов. При смешанной ХУ инфекции у 100 % (60 пациенток) установлен диагноз цервицита при выявлении из цервикального канала *C.trachomatis* у 100% пациенток и *U.urealyticum* – у 81,7 % (49 пациенток). Сочетание цервицита с уретритом констатировано у 18,3 % (11 пациенток). У 4 (6,7 %) пациенток оба микроорганизма были выявлены из цервикального канала и уретры, у 7 (11,6 %) – *U.urealyticum* из уретры и *C.trachomatis* из цервикального канала.

Изучены показатели функциональной активности нейтрофилов (ФАН) периферической крови у пациенток трех групп (ХИ, УИ и ХУ). Между группами достоверных различий в указанных показателях не выявлено, но фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и индуцированный НСТ-тест были достоверно снижены по сравнению с контрольной группой практически здоровых людей.

Анализ содержания Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -интерферон (Тл-ИФ), и концентрации γ - интерферона (γ -ИФ) в периферической крови у пациенток в трех группах показал, что эти параметры достоверно не отличались от аналогичных показателей контрольной группы здоровых лиц.

По результатам впервые проведенного сравнительного анализа, показано, что присоединение *U.urealyticum* к *C.trachomatis* не изменяет клинической картины цервицита, но незначительно увеличивает долю уретрита при смешанной инфекции. Кроме того, присоединение *U.urealyticum* к *C.trachomatis* не изменяет основных показателей иммунного статуса (ФАН, Тл-ИФ и концентрации γ -ИФ).

Впервые установлена динамика показателей фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов, содержания Тл-ИФ, а также уровня γ -ИФ в периферической крови в процессе лечения больных джозамицином, доксициклином и доксициклином в сочетании с меглума акридоацетатом

(МА). На основании полученных данных показано, что включение иммуностропного препарата МА в лечение ХИ, УИ и ХУ инфекции не повышает его эффективности, а высокий уровень элиминации *C. trachomatis* и *U.urealyticum* обеспечивается этиотропными антибактериальными препаратами.

Установлен иммуномодулирующий эффект джозамицина, характеризующийся достоверным повышением показателей фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов периферической крови, а также достоверным повышением содержания Тл-ИФ, и повышением концентрации γ -ИФ в сыворотке крови.

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

Научная ценность диссертационной работы Сидровой И.А. определяется получением новых данных. В результате исследования установлено, что основным клиническим симптомом при урогенитальной ХИ является цервицит (у 30 – 100% пациенток), при УИ – уретрит (у 14 – 70%). При смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекции присоединение *U.urealyticum* к *C.trachomatis* не изменяет клинических проявлений цервицита, но может незначительно увеличивать долю уретрита.

Автором подробно проанализирована динамика иммунологических показателей в процессе лечения ХИ, УИ и ХУ и установлено, что джозамицин обладает иммуномодулирующим эффектом. При монотерапии доксициклином и при сочетании доксициклина с МА показатели ФАН периферической крови не изменились и, наоборот, под влиянием джозамицина показатели достоверно повысились. При монотерапии доксициклином у большинства пациенток (56%) Тл-ИФ и γ -ИФ не изменились. При комбинации доксициклина с МА повысились у 100% (20 пациенток), но уровня нормальных значений не достигли. При терапии джозамицином Тл-ИФ и γ -ИФ значительно увеличились у 100% больных.

Результаты исследования показали высокую этиологическую эффективность лечения: при монотерапии доксициклином – 97,5 % при хламидийной, 85,7% при уреаплазменной инфекции; при сочетанной терапии доксициклином с меглумина акридоацетатом – 95,0 % при хламидийной, 85,7% - при уреаплазменной инфекции; при лечении джозамицином – 100% при хламидийной, 88,9% – при уреаплазменной инфекции. Добавление к доксициклину иммуностропного препарата не повысило этиологическую эффективность лечения.

Полученные автором результаты исследования, основанные на изучении клинических, иммунологических характеристик пациенток с ХИ, УИ, и ХУ инфекцией, имеют значение для практического здравоохранения:

- при развитии у женщин симптомов уретрита и/или цервицита, при отсутствии патогенных микроорганизмов, необходимо провести обследование на наличие *U. urealyticum* методом ПЦР из уретры и цервикального канала;

- в лечении урогенитальной хламидийной, уреаплазменной и смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекции препаратами выбора остаются этиотропные препараты: джозамицин (по 500 мг 3 раза в сутки 7 дней) и доксициклин (по 100 мг 2 раза в сутки 7 дней), сохраняющие в настоящее время высокую этиологическую и клиническую эффективность;

- применение схем лечения, включающих комбинацию антибиотиков с иммуностропным препаратом меглумина акридоацетатом при лечении больных с хламидийной, уреаплазменной и смешанной инфекцией УГТ нецелесообразно, так как иммуностропное средство не повышает эффективность лечения, в частности, элиминацию возбудителей заболевания;

- джозамицин является высокоэффективным препаратом для лечения ХИ, кроме того, он обладает иммуномодулирующим действием, что может служить профилактикой образования аберрантных форм *C. trachomatis*. Назначение этого препарата должно быть приоритетным для пациентов с асимптомными или малосимптомными формами хламидийной и смешанной инфекции.

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 кафедрах дерматовенерологии с курсом медицинской косметологии Иркутского ГМУ, дерматовенерологии ФПК и ППС Иркутского ГМУ, 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 «Урогенитальный хламидиоз у женщин репродуктивного возраста. Современный подход к диагностике и лечению» (Иркутск, 2013).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования (особенности клинических проявлений, исследование иммунного статуса, лечение женщин с ХИ, УИ и сочетанной ХУ инфекцией) и выводы, сделанные на их основе, могут быть внедрены 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 исследования, анализируемых в диссертации.

Объективность и достоверность выводов подтверждается использованием адекватных методов статистического анализа, включенных в исследование, представлением исходных фактических и необходимых статистических данных в

табличном и графическом материале (работа содержит 25 таблиц и 17 рисунков). Работа выполнена на современном методическом уровне. Обзор литературы, лабораторные, иммунологические исследования и их анализ свидетельствуют о хорошей теоретической и методической подготовленности диссертанта. Выводы диссертации (сравнительный анализ клинических проявлений у женщин с урогенитальной ХИ, УИ и ХУ инфекцией, анализ изменения показателей иммунного статуса в процессе лечения женщин, эффективность антибактериальной и комбинированной с иммуномодулирующим препаратом терапии) 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,
замечания по оформлению***

В целом представленная диссертационная работа изложена литературным языком на 143 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 164 источниками, из которых – 51 зарубежный автор. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 25 таблиц и 17 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, влияющих на суть научной работы по диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Сидоровой Ирины Александровны на тему: «Динамика показателей иммунного статуса при лечении женщин с урогенитальной хламидийной и уреаплазменной инфекцией», 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 (проведен сравнительный анализ клинических особенностей хламидийной, уреаплазменной и смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекции; изучено изменение показателей иммунного статуса в процессе лечения женщин с урогенитальной хламидийной, уреаплазменной и смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекцией и на основании этого определена эффективность антибактериальной и комбинированной с иммуномодулирующим препаратом терапии), имеющей существенное научно-практическое значение для медицины, а именно для дерматовенерологии.

Работа Сидоровой Ирины 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 кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В.И. Прохоренкова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно - Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, от 28 сентября 2017 г., протокол №2.

Отзыв составил:

доктор медицинских наук,
профессор кафедры дерматовенерологии с курсом
косметологии и ПО им. проф. В.И. Прохоренкова
ГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России

Y.Yu. Vinnik

Ю.Ю.Винник

ЗАВЕРЯЮ

Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России



D.V. Chelnakov

Д.В. Челнаков

660022, Красноярский край,
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
8 (391) 228-08-76
www.krasgmu.ru