

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Кондратьевой Юлии Сергеевны
на диссертацию Сидоровой Ирины Александровны «Динамика показателей
иммунного статуса при лечении женщин с урогенитальной хламидийной и
уреаплазменной инфекцией», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.01.10 – кожные и венерические болезни

Актуальность избранной темы. Представленная диссертация посвящена изучению вопросов хламидийной и уреаплазменной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста: сравнительному анализу клинических особенностей хламидийной, уреаплазменной и смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекции, изменениям показателей иммунного статуса в процессе лечения пациенток указанных групп. На основании полученных результатов проведена оценка эффективности антибактериальной и комбинированной с иммуномодулирующим препаратом терапии.

Проблема хламидийной инфекции (ХИ) на сегодняшний день, несомненно, остается актуальной. Особый интерес представляют вопросы сочетанной ХИ, поскольку микст-инфекции чаще всего приводят к хронизации процесса и осложнениям. Довольно часто возбудитель ХИ сочетается с условно-патогенной микрофлорой, одним из представителей которой является *U.urealyticum*. Уреаплазменная инфекция (УИ) может при определенных условиях приводить к воспалительному процессу в урогенитальном тракте (УГТ). В диссертации подробно освещены вопросы клинического течения не только моно-хламидийной и моно-уреаплазменной инфекции, но и сочетанной хламидийно-уреаплазменной (ХУ) инфекции.

В основу научной работы положено изучение показателей иммунного статуса у женщин с ХИ, УИ и смешанной ХУ инфекцией. В настоящее время иммунный статус при урогенитальном хламидиозе подробно описан. В частности, известно, что гамма-интерферон (γ -ИФ), который вырабатывается Т-

лимфоцитами, играет важную роль в развитии и течении заболевания. Известно, что низкие дозы γ -ИФ индуцируют развитие аберрантных форм *C. trachomatis*, что является неблагоприятным фактором в течении заболевания. Результаты ранее проведенных исследований послужили поводом для широкого назначения иммуотропных препаратов как патогенетического звена в лечении УГХ. Согласно немногочисленным и достаточно противоречивым исследованиям, посвященным иммунному статусу при УИ, а также при смешанной ХУ инфекции воспалительный процесс в УГТ, вызванный *U. urealyticum*, способен приводить к снижению функциональной активности нейтрофилов.

В настоящее время доказана высокая микробиологическая и клиническая эффективность антибактериальных препаратов тетрациклинового и макролидного ряда, в частности, доксициклина и джозамицина, при лечении хламидийной и уреаплазменной инфекции, но до сих пор нет единого мнения о целесообразности комбинации этиотропных препаратов с иммуотропными средствами с целью повышения терапевтической эффективности. В связи с этим большое научное и практическое значение приобретает изучение показателей иммунного статуса при указанных заболеваниях УГТ, что позволяет более объективно подойти к выбору тактики лечения пациентов.

Совокупность поднятых в диссертации вопросов обусловили несомненную важность и актуальность диссертационной работы И.А. Сидоровой.

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 110 пациенток: у 30 – с хламидийной, у 20 – с уреаплазменной, у 60 – со смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекцией. 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 143 страницах и включает 17 рисунков, 25 таблиц, в которых представлены количественные данные. Список цитируемой литературы состоит из 164 источника, из них 51 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 12 печатных работах автора, в том числе 4 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикаций основных научных результатов диссертаций.

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

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Научная новизна не вызывает сомнения, так как в результате проведенного исследования получен ряд новых данных, имеющих как теоретическое, так и практическое значение, а именно:

- 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. В работе

показано, что присоединение *U.urealyticum* к *C.trachomatis* не изменяет клинической картины цервицита, но незначительно увеличивает долю уретрита при смешанной инфекции;

- изучены показатели функциональной активности нейтрофилов периферической крови у пациенток трех групп (ХИ, УИ и ХУ). Междугруппам 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;

- в работе показано, что присоединение *U.urealyticum* к *C.trachomatis* достоверно не изменяет показателей иммунного статуса (функциональной активности нейтрофилов, концентрации γ -ИФ и количества Т-лимфоцитов – продуцентов γ -интерферона);

- установлена динамика показателей фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов, содержания Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -ИФ, а также уровня γ -ИФ в периферической крови в процессе лечения больных джозамицином, доксициклином и доксициклином в сочетании с меглумина акридонацетатом (МА). На основании полученных данных показано, что включение иммуотропного 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, вырабатывающих γ -ИФ, и повышением концентрации γ -ИФ в сыворотке крови.

Достоверность полученных результатов несомненна, так как они получены на достаточном количестве изученного материала при адекватной и современной статистической обработке. Ценность результатов исследования определяется проведенным сравнительным анализом клинических проявлений воспалительного процесса при трех вариантах инфекционного заболевания, доказательством иммуномодулирующего эффекта джозамицина, а также важным практическим выводом о нерациональности комбинации этиотропного препарата доксициклина с иммуностимулирующими средствами с целью повышения эффективности лечения.

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 представлены клинические особенности течения ХИ, УИ и смешанной ХУ инфекции, проведен анализ динамики иммунологических показателей: функциональной активности нейтрофилов, Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -интерферон, в общем пуле Т-лимфоцитов и уровень γ -интерферона в сыворотке крови в процессе трех вариантов лечения (джозамицином, доксициклином и комбинированной терапией доксициклином с меглумина акридонатацетатом). Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи общепринятых методов математической статистики, дискриминантного анализа с использованием меры Махаланобиса.

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

Диссертационная работа представляется актуальной, законченной, выполнена в полном объеме на достаточно научном уровне. Представленные в работе исследования достоверны, выводы и рекомендации обоснованы.

Основные этапы работы, выводы и результаты представлены в автореферате.

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

Замечаний к представленной научной работе не имеется, но, в процессе оппонирования диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Встречалось ли при УИ у обследуемых женщин сочетание уретрита и цервицита?
2. Имелись ли клинические особенности течения уретрита и/или цервицита в зависимости от этиотропного агента?
3. На ваш взгляд, целесообразно ли при уретритах и/или цервицитах инфекционной этиологии у женщин включать в терапию кроме антибактериальных препаратов, другие виды симптоматического лечения?
4. Чем можно объяснить неэффективность индуктора интерферона в вашем исследовании, в то время, как в литературных данных имеется ссылки на работы, доказывающие противоположное?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Сидоровой Ирины Александровны «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 содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для дерматовенерологии – впервые проведен сравнительный анализ клинических особенностей хламидийной, уреаплазменной и смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста; изучена динамика показателей иммунного статуса (функциональной активности нейтрофилов периферической крови, содержания Тл-продуцирующих γ -ИФ и уровень γ -ИФ в периферической крови) в процессе лечения женщин с

урогенитальной хламидийной, уреаплазменной и смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекцией и на основании этого проведена оценка эффективности лечения джозамицином, доксициклином и комбинации доксициклина с иммуномодулирующим препаратом меглумина акридоната. Доказано, что джозамицин обладает иммуномодулирующим эффектом, а комбинация доксициклина с иммуномодулирующим препаратом не повышает эффективности лечения.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель И.А. Сидорова заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой
дерматовенерологии,
косметологии и иммунологии
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук (14.01.10), доцент



Ю.С. Кондратьева

Данные об авторе отзыва: Юлия Сергеевна Кондратьева – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой дерматовенерологии, косметологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 651045, Барнаул, шоссе Ленточный бор, 29, телефон: 8(385) 2554578, адрес электронной почты: julia_isk@mail.ru.

Согласен с автором: профессор И.А. Сидорова

