

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, Летяевой Ольги Ивановны

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. Несмотря на достижения современной медицинской науки в области диагностики и терапии урогенитальных инфекций, поражения репродуктивной системы, вызванные облигатными и условно-патогенными микроорганизмами, особенно среди лиц молодого возраста, остаются весьма серьезной проблемой, так как очень часто приводят к развитию различных осложнений, перинатальным потерям, снижению демографических показателей. По мнению большинства исследователей, ключевая роль, определяющая течение инфекционного процесса, принадлежит иммунной системе. Диссертация И.А. Сидоровой посвящена изучению клинических особенностей и состоянию показателей иммунного статуса в процессе лечения женщин с урогенитальной хламидийной, уреаплазменной и смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекцией. Выбранная тема, несомненно, является актуальной, так как урогенитальная хламидийная инфекция остается одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем, часто присутствует в ассоциациях с представителями условно-патогенной микробиоты, в частности с *U. urealyticum*. Результаты ранее проведенных исследований явились основой концепции комбинированной терапии, когда наряду с антибактериальным препаратом использовались иммуностропные средства. Автором на основании полученных результатов проведена оценка эффективности антибактериальной и комбинированной с иммуностропным препаратом терапии и обоснована целесообразность дифференцированного подхода к изучению

иммунологического статуса и назначению того или иного вида лечения, что несомненно важно не только с медицинской, но и экономической точки зрения.

С этих позиций представленная диссертационная работа И.А. Сидоровой является современной и актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Иркутского государственного медицинского университета (номер государственной регистрации ААА-А17-117030910067-7).

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 110 пациенток, у 30 из них выявлена хламидийная, 20 – уреаплазменная и у 60 – хламидийно-уреаплазменная инфекция. Для сбора исходной информации использован комплекс современных методов исследования.

Достаточный массив фактических данных, избранный дизайн и методы исследования, адекватные сформулированным в работе целям и задачам, корректный и разносторонний статистический анализ обеспечили достоверность полученных результатов, сформулированных выводов, положений и рекомендаций. Результаты, полученные автором, свидетельствуют о решении поставленных задач. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации объективно и полноценно отражают данные проведенных исследований.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на первом областном турнире дерматовенерологов (Иркутск, 2013), на Всероссийской Байкальской научной конференции молодых учёных «Актуальные вопросы

современной медицины» (Иркутск, 2014), на заседаниях Иркутского областного научного медицинского Общества дерматовенерологов (Иркутск, 2014, 2016). Диссертационная работа апробирована на объединенном заседании кафедры дерматовенерологии ФПК и ППС, кафедры дерматовенерологии курсом медицинской косметологии Иркутского государственного медицинского университета и кафедры акушерства и гинекологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ Д «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Иркутск, 2016).

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. В диссертации И.А. Сидоровой впервые проведен сравнительный анализ клинической картины урогенитальной инфекции у женщин и установлено, что основное проявление хламидийной инфекции (у 100 % пациенток) - цервицит, сочетание цервицита с уретритом выявлено у 6,7 % пациенток. Основным проявлением уреаплазменной инфекции явился уретрит (у 70 % - 14 пациенток), у 30% (6 пациенток) констатирован цервицит. При смешанной инфекции у 10 пациенток выявлен цервицит при обнаружении в цервикальном канале *C.trachomatis* и *U.urealyticum* – у 81,7 %. Сочетание цервицита с уретритом констатировано у 18,3 %. У 6,7 % пациенток оба микроорганизма были выявлены в цервикальном канале и уретре, у 11,6 % – *U.urealyticum* обнаруживалась в уретре и *C.trachomatis* в цервикальном канале.

Были изучены показатели функциональной активности нейтрофилов в периферической крови у пациенток всех групп сравнения. 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.

Установлено, что содержание Тл-ИФ, и концентрации γ -ИФ в периферической крови у пациенток во всех изучаемых группах не отличались от аналогичных показателей группы здоровых лиц.

Показано, что одномоментное присутствие в репродуктивном тракте женщин *U. urealyticum* и *C. trachomatis* не изменяет клинической картины поражения цервикального канала, лишь незначительно увеличивает частоту поражения уретры. Кроме того, сочетание *U. urealyticum* и *C. trachomatis* достоверно не изменяет показателей иммунного статуса пациенток (ФАН, концентрации γ -ИФ и количества Т-лимфоцитов – продуцентов γ -интерферона).

Впервые проанализирована 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 акридоацетатом. На основании полученных данных показано, что включение иммуномодулирующего препарата в лечение хламидийной, уреаплазменной, хламидийно-уреаплазменной инфекции не повышает эффективность терапии, а элиминация *C. trachomatis* и *U. urealyticum* обеспечивается этиотропными антибактериальными препаратами.

Автором 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.

Оценка содержания диссертации, её завершенность. Оценивая работу И.А. Сидоровой в целом, следует отметить, что она отвечает принципу внутреннего единства, написана хорошим научным языком и оформлена в соответствии с современными требованиями ВАК. Диссертационная работа изложена на 143 страницах машинописного текста и содержит все необходимые разделы (главы): введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 17 рисунками. Список литературы включает 164 источника (113 отечественных и 51 иностранных).

Во введении автором подчеркивается актуальность выбранной темы, определяются вопросы, подлежащие рассмотрению в диссертации.

В главе «Обзор литературы» на основании анализа отечественных и зарубежных источников отражены современные данные об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, особенностях клинических проявлений, иммунологической характеристике, диагностике и лечении хламидийной, уреаплазменной и смешанной хламидийно- уреаплазменной инфекции.

Глава «Материалы и методы» написана в классическом стиле. Диссертант описывает критерии включения обследованных пациенток, методы клинического, лабораторного и иммунологического 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, при анализе использовали критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми различия между сравниваемыми величинами считали при $p < 0,05$. Статистически значимые различия между двумя не связанными между собой группами по количественным признакам определяли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента в случае соответствия закону нормального распределения признака и равенства дисперсий выборочных совокупностей; при распределении признака отличного от нормального использовали критерий Манна – Уитни.

В главе «Собственные результаты исследования» проведен сравнительный анализ клинических проявлений урогенитальной хламидийной, уреаплазменной, хламидийно - уреаплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста. Изучены показатели ФАН, содержание Тл, вырабатывающих γ -ИФ, в общем пуле Т-лимфоцитов и уровень γ -ИФ в периферической крови, проведен сравнительный анализ динамики исследуемых показателей в процессе терапии при этиотропной монотерапии джозамицином и доксициклином, а также при сочетании доксициклина с иммуномодулирующим препаратом меглумина акридонатацетатом. Следует отметить, что глава «Обсуждение результатов» написана с учетом современных сведений, касающихся темы исследования.

Выводы, сформулированные автором, соответствуют основным результатам, полученным в диссертационном исследовании.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертационного исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование И.А. Сидоровой соответствует шифру специальности: 14.01.10 - кожные и венерические болезни

В процессе ознакомления с работой возникли некоторые вопросы.

1. Согласно дизайну исследования в работу включены только пациентки с поражением нижнего отдела мочеполового тракта. Чем объяснить снижение иммунологических показателей периферической крови по сравнению со здоровыми женщинами?

2. Чем можно объяснить, что этиотропная антибактериальная терапия хламидийной инфекции оказалась более эффективной, чем уреаплазменной?

Данные вопросы имеют дискуссионный характер и не снижают общей положительной оценки работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, 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 (медицинские науки), выполненная под научным руководством д.м.н., профессора И.О. Маловой, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи для дерматовенерологии - изучения динамики показателей иммунного статуса (ФАН, Тл-ИФ и уровень γ -ИФ) в процессе лечения женщин с урогенитальной хламидийной, уреаплазменной и смешанной

хламидийно-уреаплазменной инфекцией и проведения оценки эффективности лечения джозамицином, доксициклином и комбинацией доксициклина с иммуностропным препаратом (меглумина акридонатацетатом), имеющей существенное значение для дерматовенерологии.

Работа Сидоровой Ирины Александровны по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями от 21.04.2016 № 335), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор

кафедры дерматовенерологии

ФГБОУ ВО «ЮУГМУ»

Минздрава России

Адрес: РФ 454092 Челябинск Воровского ,64

ФГБОУ ВО «ЮУГМУ»

Тел 351 232-00-13

сайт www.chelsma.

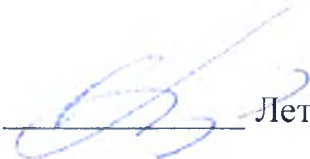
e-mail: olga-letyaeva@yandex.ru

Подпись Летяевой О.И. заверяю:

Начальник отдела кадров

ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Минздрава России



Летяева О.И.



Казакова Т.В.