УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»
доктор философских наук, профессор

_____Н.С. Кирабаев

«22» _____2018.г

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» о научно-практической значимости диссертации Филиной Юлии Сергеевны «Характеристика грибов рода Candida, выявляемых у ВИЧ-инфицированных пациентов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.09 – Инфекционные болезни.

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

ВИЧ-инфекция в настоящее время является одной из важнейших медико-социальных проблем для всех стран мира без исключения и масштабы ее распространения приобретают глобальный характер. По мере увеличения числа инфицированных ВИЧ и длительности их заболевания, нарастает число больных сопутствующими заболеваниями. Одним из частых проявлений клинической манифестации ВИЧ-инфекции являются микозы, вызванные грибами рода Candida.

В последнее время отмечена тенденция к увеличению случаев рефрактерного кандидоза слизистых оболочек у пациентов с развитой

иммуносупрессией и низким количеством CD4 длительно получающий антимикотическую терапию, вследствие чего может не только ухудшаться прогноз основного заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов, но и быть у них причиной летального исхода.

Однако вопрос об изменении культуральных свойств грибов рода Candida у пациентов с ВИЧ инфекцией на фоне антимикотической терапии остается недостаточно изученным. В этой связи актуальным представляется анализ особенностей видового состава и биологических характеристик грибов рода Candida у пациентов с ВИЧ инфекцией с различной степенью иммунодефицита, с целью оптимизации лечения при отсутствии адекватного ответа на проводимую антифунгальную терапию.

Для разработки эффективных схем лечения кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов необходимо изучение развития резистентности Candida spp. к противогрибковым препаратам на видовом и генетическом уровнях на фоне антифунгальной терапии.

Таким образом, тема диссертационной работы Филиной Ю.С. безусловно актуальна и может расширить современные представления об изменении видового и штаммового дрейфа грибов рода Candida, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов на стадии 3, 4А, 4Б, 4В, с орофарингеальным кандидозом на фоне антимикотической терапии, что позволит оптимизировать лечение пациентов данной нозологической группы.

Связь выполненной работы с планом соответствующей отрасли науки и практической деятельности.

Тема диссертации «Характеристика грибов рода Candida, выявляемых у ВИЧ-инфицированных пациентов» является фрагментом комплексной темы НИР ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации «Совершенствование профилактики, диагностики, лечения и реабилитации различных заболеваний на основе современных технологических решений», № госрегистрации: 01201367943.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Филиной Ю.С впервые охарактеризован видовой состав грибов рода Candida выделенных от пациентов с ВИЧ-инфекцией на стадии 3, 4А, 4Б, 4В в различных биотопах макроорганизма.

Впервые изучена чувствительность грибковой флоры in vitro к антимикотическим препаратам ряда фармакологических групп, используемым в настоящее время для лечения пациентов с ВИЧ инфекцией с помощью диско-диффузионного метода и определения минимальной ингибирующей концентрации.

Впервые, на основании использования современных лабораторных методов показана смена видового и штаммового состава грибов рода Candida выделенных от пациентов с ВИЧ-инфекцией на стадии 3, 4А, 4Б, 4В, после проведения стандартного антимикотического лечения.

Доказано существование конкурирующих взаимоотношений c. albicans, выделенной у ВИЧ-инфицированных пациентов на стадии 3, 4А, 4Б, 4В, из ротоглотки и кишечника, с другими видами грибов данного рода – C. glabrata, C. tropicalis и C. krusei.

Выделенные изоляты грибов рода Candida, полученные от ВИЧ-инфицированных пациентов на стадии 3, 4А, 4Б, 4В, в большинстве случаев (60%) представляют собой гомогенные ассоциации, состоящие из Candida albicans, полученные результаты носят приоритетный характер.

Впервые показано, что на фоне гомогенных ассоциаций представителей рода Candida, полученных от ВИЧ-инфицированных пациентов на стадии 3, 4А, 4Б, 4В, имеются в меньшем количестве гетерогенные популяции, в состав которых могут входить в различном сочетании разнообразные представители рода Candida.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов

Данные полученные автором по возможности изменения культуральных свойств грибов рода Candida, выделенные из разных биотопов больных ВИЧ, помогают расширить теоретические представления о существующей лабильности биологических свойствах представителей микромира в условиях направленного

действия по подавлению их роста представителями различных групп антимикотических препаратов. Результаты диссертации имеют большую научно-практическую значимость. Полученные данные могут быть использованы при выборе эффективных препаратов для эмпирической терапии больных кандидозом. Собранная в результате исследования коллекция чувствительных и резистентных к противогрибковым препаратам изолятов Candida spp. от пациентов с ВИЧ-инфекцией депонирована в Российскую коллекцию патогенных грибов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с применением современных методов диагностики. Она является результатом динамического наблюдения больных ВИЧ-инфекцией с применением общемедицинских и специальных видов исследований. Использование современной статистической обработки полученных результатов не вызывает сомнения в их достоверности. Положения и выводы автор сформулировала на основании глубокого анализа большого объема данных, что позволяет их признать полностью обоснованными и достоверными. Научные положения, выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования.

К достоинствам работы следует отнести ее логичность, последовательность изложения результатов исследования, наглядность иллюстративного материала, тщательный анализ и интерпретация полученных данных с учетом результатов глубокого и всестороннего изучения современной литературы по выбранной автором теме. Выводы и практические результаты, предложенные автором, позволяют их использовать в лечебном и учебном процессе.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

На основании проведенного анализа отечественной и зарубежной литературы автором разработан дизайн настоящей работы, освоены методы лабораторного исследования. Автор принимал непосредственное участие в подборе и клиническом обследовании больных, собирал анамнез, вел клиническое

наблюдение, формировал базу данных. Автором лично проведено клиническое обследование и интерпретация полученных результатов наблюдавшихся ВИЧ-инфицированных пациентов на стадии 3, 4А, 4Б, 4В, выполнены микробиологические исследования по теме диссертации, включая сбор, посев биологического материала, приготовление диагностических сред, проведения идентификация Candida spp. методом INTEGRAL SYSTEM YEASTS plus, идентификация Candida spp. при помощи КАНДИДАтест21, определения чувствительности выделенных штаммов Candida к антимикотическим препаратам диско-диффузионный методом.

Статистическая обработка материалов исследования, обобщение полученных результатов, представление их в виде таблиц, рисунков, диаграмм выполнены автором лично, также проведена статистическая обработка, анализ и обобщение полученных данных.

Структура и содержание работы.

Диссертация написана по стандартному плану на 119 страницах. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, клинической характеристики обследованных больных, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, а также 3 клинических примера.

Диссертация содержит 13 рисунков, 15 таблиц и 9 диаграмм и 10 фотографий. В работе использованы 50 отечественных и 103 иностранных источников литературы.

Использованные в работе методы исследования и статистическая обработка результатов исследования биоматериалов современны и позволили адекватно и полноценно провести аналитическую часть работы. Выводы работы соответствуют поставленным задачам и полностью отражают результаты выполненного исследования. Практические рекомендации сформулированы четко, конкретны, основаны на полученных результатах и могут быть реализованы в клинической практике.

Необходимо отметить завершенность диссертации в целом и соответствие ее

составных частей, а именно цели, задач, результатов, содержания автореферата, диссертации и опубликованных работ, теме диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты и выводы диссертационной работы Филиной Ю.С. могут использоваться в медицинских учреждениях специализирующихся на лечении ВИЧ- инфицированных пациентов как в стационарных, так и в клинико-амбулаторных условиях. Результаты работы представляют несомненный интерес и используются в учебном процессе на кафедре инфекционных болезней МПФ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и могут быть рекомендованы к использованию в учебном процессе научно-образовательных учреждений при подготовке студентов и в программах подготовки врачей-инфекционистов. Коллекция чувствительных и резистентных к противогрибковым препаратам изолятов Candida spp., собранная в результате исследования от пациентов с ВИЧ-инфекцией, депонирована в Российскую коллекцию патогенных грибов.

Проведенное исследование может служить основой дальнейших изысканий в данной области в научных учреждениях соответствующего профиля.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация Филиной Юлии Сергеевны «Характеристика грибов рода Candida, выявляемых у ВИЧ-инфицированных пациентов» соответствует паспорту специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликованы 11 научных работ, в т. ч. 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в которых полностью отражены результаты исследования, представленных на национальных и международных конгрессах.

Автореферат оформлен согласно существующим требованиям, его содержание соответствует основным положениям работы.

Принципиальных замечаний и возражений по работе нет. Встречающиеся в работе отдельные опечатки, орфографические и стилистические погрешности не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение.

Диссертация Филиной Юлии Сергеевны «Характеристика грибов рода Candida, выявляемых у ВИЧ-инфицированных пациентов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 «Инфекционные болезни», выполненной под руководством доктора медицинских наук (14.01.09-инфекционные болезни), профессора Волчковой Елены Васильевны, а также научного консультанта- доктора медицинских наук (03.02.03 – микробиология), профессора Несвижского Юрия Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по определению характера изменения видового состава грибов рода Candida полученных из разных биотопов макроорганизма на фоне антимикотической терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов на стадии 3, 4А, 4Б, 4В , что позволило сделать практические выводы и рекомендации, внедрение которых имеет большое значение для специальности инфекционные болезни.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов работа Ю.С. Филиной полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни.

Отзыв подготовлен профессором кафедры инфекционных болезней с курсами

эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» доктором медицинских наук В.Н.Зиминой. Обсужден и одобрен на заседании кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии 9 ноября 2018 г. (протокол № 0300-14-04/3).

Профессор кафедры инфекционных болезней
с курсами эпидемиологии и фтизиатрии
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов», доктор медицинских наук
(14.01.16 - Фтизиатрия) В.Н.Зимина

Заведующий кафедрой
инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и
фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов», доктор медицинских наук, профессор
(14.01.09 -Инфекционные болезни) Г.М. Кожевникова

Директор медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов», доктор медицинских наук А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, г. , ул. Миклухо-Маклая, д.6,
тел.(495) 787-38-03 (1216), 434-42-12, 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru http://www.rudn.ru