

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора – Уфимцевой Марины Анатольевны на диссертацию Романовой Ирины Викторовны на тему «Совершенствование ведения больных *Mycoplasma genitalium*-инфекцией на основании результатов изучения генетических маркеров резистентности возбудителя к антибактериальным препаратам», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Актуальность исследования.

Исследование, безусловно, актуально, поскольку по всем имеющимся данным *Mycoplasma genitalium* относится к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП), и может приводить к таким осложнениям как ВЗОМТ, трубное бесплодие, эпидидимит, приобретенный половым путем реактивный артрит. В то же время, *M. genitalium* пока не входит в число инфекций, официально регистрируемых в РФ как ИППП. Отличительной чертой *M. genitalium* является способность к быстрому формированию мутаций устойчивости к антибактериальным препаратам, используемым для элиминации возбудителя (макролиды, фторхинолоны, тетрациклины). Ранее исследования, посвященные изучению частоты и распространенности устойчивых штаммов *M. genitalium* в Московском регионе не проводились. В связи с этим актуальность настоящего диссертационного исследования не вызывает сомнений, поскольку выполненная Романовой И.В. диссертационная работа посвящена изучению распространённости на территории Московского региона резистентности *M. genitalium* к основным группам антибиотиков, используемым для лечения этой инфекции. Актуальность выбранной темы связана еще и с тем, что в ней отражены особенности клинических проявлений *M. genitalium*-инфекции у пациентов с мутантными штаммами *M. genitalium*. в сравнении с клиническими проявлениями, вызванными «дикими» штаммами *M. genitalium*.

Разработанный алгоритм ведения пациентов с *M. genitalium*-инфекцией позволят оптимизировать выбор антибиотиков для лечения, что будет способствовать предотвращению развития и распространения резистентности *M. genitalium*.

Достоверность и новизна результатов диссертации.

Достоверность результатов, полученных в диссертационной работе, подтверждается достаточным для статистического анализа объемом выборки (получено 645 изолятов *M. genitalium*-инфекции и клинические 2 данные 454 первичных пациентов с *M. genitalium*-инфекцией). Полученные результаты обладают несомненной научной новизной: в результате мониторинга, проведенного в течение 2014-2018 гг, впервые в РФ описаны генетические детерминанты и мутации, определяющие резистентность штаммов *M. genitalium* к макролидам и фторхинолонам, получены данные о частоте выявления мутантных штаммов *M. genitalium*, циркулирующих в московском регионе, резистентных к антибактериальным препаратам из групп макролидов и фторхинолонов. Охарактеризованы особенности жалоб и клинических проявлений *M. genitalium*-инфекции у пациентов с инфекцией, обусловленной мутантными и «дикими» (без мутаций) штаммами возбудителя. Разработан и внедрен в практику работы московского здравоохранения алгоритм ведения пациентов с *M. genitalium*-инфекцией, учитывающий результаты изучения антибиотикорезистентности возбудителя, изложенный в Методических рекомендациях, утвержденных Департаментом здравоохранения города Москвы.

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

Диссертация оформлена и изложена в соответствии с существующими правилами на 143 страницах компьютерного текста, и состоит из введения, 3 глав с описанием данных литературы, материалов и методов исследования,

результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Раздел «Введение» отражает актуальность выбранной темы диссертационного исследования. В нем определяются цели и задачи, указаны научная новизна и практическая значимость, положения, выносимые на защиту. Литературный обзор включает современные данные о характеристике, эпидемиологии *M. genitalium*, клинических проявлениях, методах диагностики и проблеме антибиотикорезистентности *M. genitalium*. Вторая глава «Материалы и методы» дает характеристику обследованных пациентов, описывает использованные методы клинического и лабораторного обследования, и дает определение «диких» и мутантных вариантов *M. genitalium*. Также в этой главе приведены применявшиеся методы статистической обработки. Третья глава «Результаты исследований» подробно отражает результаты собственных исследований. Глава разбита на разделы, названные в соответствии с основными этапами выполнявшихся работ и поставленных задач. В ходе решения первой задачи установлено, что в московском регионе на протяжении 2015 – 2018 годов доля *M. genitalium*-инфекции в структуре бактериальных ИППП составляла от 3,7 до 6,5% и была сопоставимой с заболеваемостью гонококковой инфекцией (от 4,3 до 6,6%) за этот же период, уступая доли в структуре ИППП в московском регионе за этот период сифилису (38,3-55,5%), урогенитальному трихомониазу (17,0-19,4%) и урогенитальной хламидийной инфекции (19,3-30,2%). На следующем этапе работы установлено, что частота выявления мутаций *M. genitalium* к макролидам и фторхинолонам за период 2014 - 2018 гг составила 7,4 % и 9,8% соответственно, при этом отмечено увеличение числа мутаций *M. genitalium*, ассоциированных с резистентностью к макролидам, в 2,6 раза, к фторхинолонам – в 1,9 раза. В ходе решения третьей задачи дается подробная клиническая характеристика *M. genitalium*-инфекции, а также приведен сравнительный анализ клинических проявлений заболевания у пациентов с мутантными штаммами *M. genitalium* и без

мутаций. Анализ современной тактики ведения пациентов с *M.genitalium*-инфекцией врачами московского региона отражен в ходе решения 4 задачи. Конечным результатом проведенных собственных исследований являются разработанные Методические рекомендации ДЗМ №98. Диссертацию завершают 5 выводов и 3 практические рекомендации, основанные главным образом на фактическом материале, полученном автором, и отражающие достижение цели и решение задач исследования. Список источников содержит ссылки на 174 работы российских и зарубежных исследователей, объективно отражающих состояние исследований по тематике диссертации. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, в целом достаточно высока.

Ценность для науки и практики результатов работы.

В диссертационной работе Романовой И.В. впервые получены сведения о частоте и характере мутаций *M. genitalium* в московском регионе, определяющих устойчивость к основным группам антибиотиков, рекомендованным для лечения этой инфекции. Полученные данные о росте числа антибиотикорезистентных штаммов *M. genitalium* в московском регионе свидетельствуют о том, что при первичном обследовании пациентов для выбора адекватной тактики ведения больных *M. genitalium* было бы целесообразно одновременно с выявлением этого микроорганизма определять наличие или отсутствие у него мутаций.

Результаты диссертационного исследования внедрены в научно-исследовательскую работу ГБУЗ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

Основные результаты, выводы и рекомендации диссертационного исследования изложены в 17 печатных работах, в том числе опубликованы 2

статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, индексируемые в РИНЦ, 2 статьи индексируемые в Scopus.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, отражает ее структуру, содержит четкую формулировку всех изложенных в диссертации основных научных результатов, выводов и рекомендаций.

Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

Заключение.

Диссертация Романовой Ирины Викторовны «Совершенствование ведения больных *Mycoplasma genitalium*-инфекцией на основании результатов изучения генетических маркеров резистентности возбудителя к антибактериальным препаратам», которая выполнена под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Жуковой О.В. и кандидата биологических наук Гущина А.Е., представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – изучение распространенности и типа мутаций *M. genitalium* в московском регионе и разработать алгоритм ведения пациентов с *M. genitalium*-инфекцией с учетом полученных данных.

Таким образом, по своей актуальности, новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и выводов, диссертация соответствует требованиям п. 9, п. 10 раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842

от 24 сентября 2013 г., в редакции Постановления Правительства №335 от 21 апреля 2016 года предъявляемым на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Романова Ирина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Заведующий кафедрой дерматовенерологии
и безопасности жизнедеятельности, проректор
по научно-исследовательской и клинической
работе ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
д.м.н. (14.01.10 – Кожные и венерические болезни)
профессор

Уфимцева Марина Анатольевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
www.usma.ru

Тел: 8(343)2148667

E-mail: prorector-nir@usma.ru

«28» 01 2021 г.

Подпись д.м.н., профессора М.А. Уфимцевой

«ЗАВЕРЯЮ»:

Начальник управления кадровой политики и
правового обеспечения

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России



Поляк Н.А.