

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Шикарной Ксении Евгеньевны на тему:

«Сравнительная оценка эффективности вариантов реабилитационного этапа лечения бактериального вагиноза в репродуктивном возрасте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность избранной темы

Несмотря на колоссальный научный интерес к изучению нарушений вагинальной микробиоты, в том числе бактериального вагиноза, достигнутые значительные успехи в изучении патогенеза данного синдрома, остаются нерешенным целый комплекс проблем, обусловленных с высокой распространенностью, частотой рецидивов и связанных с ними осложнений, включая преждевременные роды, бесплодие и более высокий риск развития инфекций, передаваемых половым путем.

Бактериальный вагиноз представляет собой инфекционный не воспалительный синдром, связанный с формированием дисбиоза влагалищного биотопа и характеризуется чрезвычайно высокой концентрацией облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов и резким снижением или отсутствием лактобацилл в отделяемом влагалища.

В настоящее время активно изучается влияние нарушений микробиоценоза на канцерогенез. Доказано, что при наличии бактериального вагиноза увеличивается риск развития высокой степени дисплазии шейки матки. Так, прогрессирование плоскоклеточного интраэпителиального поражения и/или цервикальной интраэпителиальной неоплазии ассоциировано со снижением количества лактобацилл во влагалищном биотопе.

Известна связь бактериального вагиноза с осложнениями беременности, высоким риском преждевременных родов, бесплодием, воспалительными процессами в послеродовом периоде, развитием цервикальных неоплазий. Современная стратегия лечения бактериального вагиноза состоит из двух

этапов, которые направлены первично на эрадикацию возбудителя и, вторично, восстановление микробиома влагалища. Тем не менее, бактериальный вагиноз часто имеет рецидивирующее течение, у 20-30% женщин рецидив наступает непосредственно сразу после окончания лечения.

Поэтому весьма актуальны с позиции профилактики рецидивов бактериального вагиноза представляется разработка эффективных методов реабилитационного этапа лечения бактериального вагиноза для восстановления полноценного пула лактобактерий в составе влагалищной микробиоты.

Исходя из вышеизложенного, диссертационное исследование Шикарной К.Е. на тему «Сравнительная оценка эффективности вариантов реабилитационного этапа лечения бактериального вагиноза в репродуктивном возрасте», направленное на улучшение исходов лечения бактериального вагиноза, является чрезвычайно актуальным.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В диссертационной работе впервые исследованы ассоциации клиничко-анамнестических данных с особенностями количественного состава и таксономического разнообразия вагинального микробиотопа и его метаболома с использованием современных отечественных тест-систем и молекулярно-генетических методов исследования. Углубленное изучение биохимических параметров вагинальной жидкости (аскорбиновой кислоты, глюкозы, лейкоцитов, общего белка с одновременным измерением уровня pH) позволило установить данные для дифференциальной диагностики бактериального вагиноза и инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища и разработать качественно новые методы оценки эффективности программ реабилитационной терапии.

Впервые обоснована возможность практического использования и продемонстрирована клиническая эффективность одноэтапной лечебной схемы при бактериальном вагинозе на основе этиотропного средства и реабилита-

ционного этапа лечения на основе локального использования комбинации пробиотика и лактата при одновременном системном назначении аскорбиновой кислоты в пролонгированном режиме.

Полученные результаты дополняют современные представления о патогенезе бактериального вагиноза и открывают новые перспективы для оптимизации алгоритмов лечения данной патологии для профилактики рецидивирующего течения. Предложенный комплексный подход к оценке вагинальной микробиоты с использованием твердофазовой тест-системы анализа метаболома вагинальной жидкости может стать основой для разработки новых стратегий повышения эффективности лечения бактериального вагиноза в аспекте профилактики рецидивов заболевания.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

В диссертации Шикарной К.Е. представлены научные положения, выводы и рекомендации, обоснованные грамотным исследовательским дизайном. Обоснованность этих положений вытекает из анализа проблемы и аргументированного объема выборочного материала, собранного в группах наблюдения.

Для проведения исследования использованы современные лабораторные и инструментальные методы исследования, которые подробно описаны в диссертации. Молекулярно-генетические и биохимические методы исследования вагинальной микробиоты проводились с использованием сертифицированного оборудования, полученные результаты признаны воспроизводимыми. Кроме того, использовались современные приборы и специализированные программы анализа, что еще больше повышает достоверность полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют целям и задачам исследования и подкреплены обоснованными научными доказательствами. Собранные для исследования данные систематизированы в табличном формате

с использованием Microsoft Office Excel 2016, статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета IBM SPSS Statistics v.26, разработанного корпорацией IBM.

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология (медицинские науки), конкретно пункту 3 (исследование эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний) и пункту 4 (разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний, оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных) паспорта специальности.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные в ходе исследования результаты имеют неоспоримое теоретическое и практическое значение, так как они дополняют и расширяют представления о дисбиотических состояниях влагалища. Определен способ дифференциальной диагностики инфекционно-воспалительных и дисбиотических процессов с помощью твердофазного экспресс теста.

Доказана эффективность одноэтапной лечебной схемы при бактериальном вагинозе на основе этиотропного средства и реабилитационной составляющей на основе локального использования комбинации пробиотика и лактата при одновременном системном назначении аскорбиновой кислоты в пролонгированном режиме.

Практическую значимость имеет предложенная модификация алгоритма обследования пациенток с рецидивирующим течением бактериального вагиноза, включающая исследование метаболического профиля вагинальной жидкости с использованием твердофазных тест-систем (аскорбиновой кислоты, глюкозы, лейкоцитов, общего белка с одновременным измерением

уровня pH), с последующей дифференциальной диагностикой БВ и воспалительных заболеваний влагалища. Автором разработана и научно обоснована комплексная программа лечения бактериального вагиноза на основе этиотропного средства и реабилитационного этапа с применением комбинации локального пробиотика и лактата при одновременном системном назначении аскорбиновой кислоты в пролонгированном режиме. Внедрение данного подхода в клиническую практику позволит оптимизировать тактику ведения пациенток и избежать рецидивов заболевания.

Полученные результаты создают предпосылки для дальнейших научных исследований, направленных на поиск новых молекулярно-биологических маркеров пленкообразования при бактериальном вагинозе, которые определяют персонифицированную тактику лечения совместно с половым партнером и будут способствовать большему прогрессу в профилактике онкологических заболеваний и патологии беременности.

Оценка содержания работы

Она состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения и обоснования результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и библиографии, содержащей 164 источниками, из которых 66 зарубежных.

Во введении устанавливается значимость и актуальность темы исследования, подчеркивается ее теоретическая и практическая значимость, формулируется цель исследования, определяется его объем.

В обзоре литературы рассматривается современное состояние исследований о микробиоте влагалища, этиологии и патогенезе дисбиотического процесса, методы диагностики и лечения бактериального вагиноза.

Во второй главе представлен подробный обзор материалов и методов, использованных в исследовании. В главе подчеркивается использование современных методов статистического анализа, что повышает обоснованность и надежность полученных результатов. В главе анализируются клинико-

анамнестические характеристики изученных групп пациенток с акцентом на возраст, анамнез жизни, соматические и гинекологические заболевания, перенесенные операции, а также ультразвуковые характеристики органов малого таза пациенток изучаемых групп. Достоинством работы является использование рандомизации при проведении сравнительного исследования эффективности применения различных протоколов лечения бактериального вагиноза.

В третьей главе приводятся результаты исследования биохимических параметров влагалищной жидкости у здоровых женщин и больных бактериальным вагинозом. Установлены значимое повышение содержания белка, снижение содержания глюкозы и аскорбиновой кислоты, повышение pH влагалища у пациенток с бактериальным вагинозом без значимых различий в уровне лейкоцитов при микроскопическом исследовании.

В четвертой главе представлен сравнительный анализ эффективности различных схем одноэтапной этиотропной и реабилитационной терапии при лечении бактериального вагиноза. Эффективность оценивалась на основании анализа динамики клинических и лабораторных показателей как на момент завершения терапии, так и в отсроченном катamnестическом периоде наблюдения.

Установлено, что наибольшую эффективность имеет схема одноэтапной лечебной схемы при бактериальном вагинозе на основе этиотропного средства и реабилитационного этапа лечения на основе локального использования комбинации пробиотика и лактата при одновременном системном назначении аскорбиновой кислоты в пролонгированном режиме.

В пятой главе дается всестороннее обсуждение полученных результатов, обобщаются материалы, рассмотренные в предыдущих главах, и приводится подробный анализ и интерпретация данных. Глава написана в стиле дискуссии и демонстрирует зрелость автора как исследователя и клинициста, подчеркивая его способность формулировать и решать актуальные научные проблемы и концептуально оценивать полученные результаты.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из проведенного исследования и хорошо обоснованы.

Автореферат отражает основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации, оформлен в соответствии с требованиями.

Личный вклад диссертанта и наиболее значимые результаты

Автором лично проанализированы клинические и лабораторные данные 162 медицинских карт пациенток с бактериальным вагинозом, уделено особое внимание 132 женщинам на основании клинических и лабораторных признаков которым был поставлен диагноз «бактериальный вагиноз», было проведено клиническое обследование, тестирование метаболического профиля вагинальной жидкости, взятие материала для проведения микроскопического и молекулярно-биологического исследования и проведены дифференцированные программы лечения с динамичным наблюдением. Участие автора в сборе первичного материала — 100%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы — 90%. Научные выводы, положения и практические рекомендации сформулированы автором лично.

По материалам диссертации опубликовано 5 обзорных и оригинальных статей в российских журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Диссертационная работа Шикарной К.Е. представляет аргументированно и логически завершенное исследование. Достоверность результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения. Общая оценка представленной работы положительная. Принципиальных замечаний по работе нет.

В качестве научной дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Как Вы считаете, имеет ли значение в выборе стратегии лечения рецидивирующих форм бактериального вагиноза наличие биопленок, и если имеет, то как изменятся подходы к лечению?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Шикарной Ксении Евгеньевны на тему: «Сравнительная оценка эффективности вариантов реабилитационного этапа лечения бактериального вагиноза в репродуктивном возрасте», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Молчанова Олега Леонидовича по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию диагностики и лечения бактериального вагиноза.

По актуальности проблемы, научной новизне и достоверности результатов диссертационная работа соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор – Шикарная Ксения Евгеньевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

**Мелкозерова
Оксана Александровна**

Подпись доктора медицинских наук, доцента Мелкозеровой Оксаны Александровны удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



**Мальгина
Галина Борисовна**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
Россия, 620014, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1
Тел. 8 (343) 371-00-78; E-mail: omm@niiomm.ru;

Сайт: niiomm.ru

«12» _____ 2025г.