

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии им. С.Д. Давыдова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России Рищука Сергея Владимировича 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

Диссертационная работа Шикарной Ксении Евгеньевны на тему: «Сравнительная оценка эффективности вариантов реабилитационного этапа лечения бактериального вагиноза в репродуктивном возрасте», посвящена актуальной проблеме акушерства и гинекологии – диагностике и лечению бактериального вагиноза, как проявления одной из разновидностей эндогенной инфекции - урогенитального анаэробно-инфекционного процесса. Частота встречаемости дисбиоза влагалища в популяции по данным разных авторов варьирует от 25% до 87%. В 30% случаев дисбиотические нарушения рецидивируют в течении одного месяца после лечения.

Традиционно лечение дисбиоза влагалища проводится в соответствии с протоколом клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей. Основной задачей терапии является минимизация количества условных патогенов или их элиминация, а также восстановление пула нормофлоры в составе резидентной микробиоты влагалища. Однако объективная оценка результатов лечения свидетельствует о нестабильности достигнутого положительного клинического эффекта.

Актуальность темы определила цель исследования - на основании дина-

мики клинических и лабораторных признаков определить эффективность реабилитационных комплексов, направленных на восстановление микрözкоcис-темы влагалища при БВ у небеременных женщин репродуктивного возраста.

Научная новизна исследования

Впервые, на основании результатов использования экстенпорального твердофазного комплексного диагностического теста, позволяющего провести исследование лабораторных показателей влагалищной жидкости: аскорбиновой кислоты, глюкозы, лейкоцитов, общего белка с одновременным измерением уровня рН. Доказано, что количественные характеристики данных показателей позволяют провести диагностику бактериального вагиноза, обосновать подходы и оценить степень эффективности схем реабилитационной терапии в динамике. Впервые, на основании полученных результатов исследования, теоретически обоснован, применен на практике и показана клинико-лабораторная эффективность системного пролонгированного использования аскорбиновой кислоты в качестве средства коррекции кислотности влагалищной жидкости и получения в течение продолжительного времени стабильного клинического эффекта.

Впервые теоретически обоснована возможность, практически использована и показана клиническая эффективность одноэтапной лечебной схемы при бактериальном вагинозе на основе использования этиотропного средства в комбинации с локальным применением пробиотика и лактата при одновременной системной модуляцией кислотности влагалищной жидкости.

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

Обоснованность основных научных положений диссертационной работы подтверждена глубоким анализом достаточного по объему клинического материала. Работа К.Е. Шикарной выполнена на репрезентативных и достаточных по численности клинических выборках. Научные положения соответствуют поставленным задачам и имеют аналитическое и статистическое подтверждение. Выводы закономерно вытекают из результатов проведенного ис-

следования. Полностью раскрыты положения, выносимые соискателем на защиту.

Практическая значимость работы

Диссертационная работа Шикарной К.Е. выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет существенное значение для решения проблемы инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища. Обоснована необходимость и предложен способ дифференциальной диагностики и мониторинга эффективности лечения с помощью твердофазного экспресс-теста. В ходе исследования определена клиническая эффективность одноэтапной лечебной схемы при бактериальном вагинозе на основе применения этиотропного средства и восстановительного комплекса, включающего локальное применение комбинации пробиотика и лактата при одновременном системном назначении аскорбиновой кислоты в пролонгированном режиме.

По теме диссертационной работы опубликовано 5 научных работ, все в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК.

Оценка содержания диссертации, и ее завершенность в целом

Диссертационная работа имеет традиционную структуру. Она изложена на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы, который представлен 164 отечественными и зарубежными источниками. Работа иллюстрирована таблицами и рисунками.

В разделе «Введение» автором обоснованно отражены актуальность темы исследования, научная новизна и практическая значимость выполненной работы, четко сформулирована цель и задачи исследования. Подробно описаны критерии включения и не включения в исследуемые группы. Сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Далее следуют четко освещенные материалы и методы исследования, применение которых позволило получить данные, необходимые для формулирования выводов и практических рекомендаций.

Глава I – «Обзор литературы» традиционно посвящена обзору отечественных и зарубежных источников, отражает современные взгляды на проблему дисбиотических состояний влагалища. Обзор также содержит современные представления о микробиоте, возможных дисбиотических нарушениях, а также имеющихся способах их коррекции.

Глава II – «Характеристика исследуемых групп» представляет подробный анализ анамнестических данных, субъективных симптомов со стороны урогенитального тракта, клинических и лабораторных показателей в сравниваемых группах. В исследование были привлечены 162 пациентки в возрастном диапазоне от 18 до 45 лет. В соответствии с дизайном исследования были выделены две исследуемые группы: здоровые ($n=30$) и пациентки, с установленным диагнозом «бактериальный вагиноз» ($n=132$).

Основная - группа обследованных больных бактериальным вагинозом объединила 132 пациентки. Из данной группы, в соответствии с использованной схемой реабилитационной терапии, были сформированы четыре подгруппы. Первая схема лечения (1-я группа) $n=33$ в лечебных целях использовали одноэтапную комбинированную терапию: метронидазол в дозе 500 мг 2 раза в день *per os* в течение 10 дней + одновременное назначение свечей с пробиотиком в дозе не менее 10^8 КОЕ 10 дней. Общий курс лечения – 10 дней.

Вторая схема лечения (2-я группа) $n=31$ в лечебных целях использовали одноэтапную комбинированную терапию: метронидазол в дозе 500 мг 2 раза в день *per os* в течение 10 дней + одновременное назначение свечей с пробиотиком в дозе не менее 10^8 КОЕ и влагалищных свечей с молочной кислотой в дозе 100 мг дважды в день. Общий курс лечения – 10 дней.

Третья схема лечения (3-я группа) $n=32$ в лечебных целях использовали одноэтапную комбинированную терапию: метронидазол в дозе 500 мг 2 раза в день *per os* в течение 10 дней + одновременное назначение свечей с пробиотиком в дозе не менее 10^8 КОЕ, влагалищных свечей с молочной кислотой в дозе 100 мг дважды в день и системное назначение аскорбиновой кислоты в дозе 300 мг в день (троекратно по 100 мг). Общий курс лечения – 10 дней.

Четвертая схема лечения (4-я группа) $n=36$ в лечебных целях использовали одноэтапную комбинированную терапию: метронидазол в дозе 500 мг 2 раза в день *per os* в течение 10 дней + одновременное назначение влагалищных таблеток с пробиотиком в дозе не менее 10^8 КОЕ, влагалищных свечей с молочной кислотой в дозе 100 мг дважды в день и системным назначением аскорбиновой кислоты в дозе 300 мг в день (троекратно по 100 мг) с последующей пролонгацией приема аскорбиновой кислоты в монорежиме, суточной дозой в 300 мг на протяжении 3 месяцев.

Глава III. Содержит результаты исследования ряда параметров влагалищной жидкости у здоровых женщин и при бактериальном вагинозе.

Результаты исследования pH влагалищной жидкости в норме и при бактериальном вагинозе: у здоровых женщин уровень pH влагалищной жидкости составил $4,05 \pm 0,09$, тогда как при бактериальном вагинозе величина данного показателя достоверно значимо возростала до $6,31 \pm 0,42$.

Результаты исследования содержания белка во влагалищной жидкости в норме и при бактериальном вагинозе: концентрация общего белка во влагалищной жидкости здоровых женщин составила $0,86 \pm 0,68$ г/л при бактериальном вагинозе этот показатель был достоверно выше и составил $2,21 \pm 0,98$ г/л.

Результаты исследования содержания глюкозы во влагалищной жидкости в норме и при бактериальном вагинозе: установлено, что содержание глюкозы во влагалищной жидкости было достоверно ниже при бактериальном вагинозе, чем у здоровых женщин, соответственно $0,13 \pm 0,59$ мМ/л и $4,43 \pm 1,40$ мМ/л.

Результаты исследования содержания аскорбиновой кислоты во влагалищной жидкости в норме и при бактериальном вагинозе. В результате исследования определен факт выделения избытков потребленной аскорбиновой кислоты через влагалищную жидкость. Определена оптимальная доза системного потребления аскорбиновой кислоты, необходимой для модуляции кислотности влагалищной жидкости, которая соответствует 300 мг в сутки.

Результаты исследования содержания лейкоцитов во влагалищной жид-

кости в норме и при бактериальном вагинозе. Результаты экстенпоральной диагностики сравнивалась с результатами исследования методом световой микроскопии, где показатель присутствия лейкоцитов не превышал диапазон от 0 до 7 в поле зрения. Установлено практически полное совпадение результатов, полученных при использовании обоих методов.

Глава IV. – «Исследование эффективности схем одноэтапной этиотропной и реабилитационной терапии при лечении бактериального вагиноза» содержит анализ динамики клинических и лабораторных показателей при БВ, что явилось основой для разработки и определения эффективности схем одноэтапного лечения бактериального вагиноза, на основе одновременного использования этиотропного антибактериального средства и препаратов, направленных на восстановление пула ацидофильной микрофлоры, а также средств, действие которых направлено на нормализацию основных звеньев микрözкóсистемы влагалища.

На основании анализа ранних и отдаленных результатов лечения, установлено, что 10-дневная схема терапии бактериального вагиноза с применением метронидазола 500 мг 2 раза в сутки перорально, одновременным одноэтапным использованием вагинальных свечей с пробиотиком и молочной кислотой и системным назначением аскорбиновой кислоты в пролонгированном режиме имеет более выраженный и продолжительный, по сравнению с рассматриваемыми альтернативными схемами, клинический эффект как непосредственно сразу после завершения терапевтического курса так и на протяжении всех этапов катamnестического учета - через месяц и 3 месяца после окончания терапии.

Глава V – «Обсуждение полученных результатов» содержит анализ основных результатов и их сравнение с данными других авторов. В данной главе обобщаются и связываются все полученные в ходе работы результаты, что, в свою очередь, позволяет оценить данное исследование, как законченное.

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

Таким образом, в работе в полном объеме отражены положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам. Главы проиллюстрированы таблицами и рисунками, что существенно облегчает восприятие изучаемого материала.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат отражает основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Соответствие содержания диссертации паспорту научной специальности

Диссертация Шикарной Ксении Евгеньевны на тему «Сравнительная оценка эффективности вариантов реабилитационного этапа лечения бактериального вагиноза в репродуктивном возрасте» соответствует специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, по пунктам 2,4,5.

Замечания по работе. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению к диссертационной работе нет. Для уточнения некоторых аспектов прошу соискателя ответить на следующие вопросы:

1. Может ли достаточно продолжительный приём (до 3 месяцев по 300 мг в сутки) аскорбиновой кислоты вызывать уrolитиаз? Если «да», то возможны ли какие-либо профилактические меры?

2. Проводился ли анализ эндогенных и экзогенных факторов, способствовавших формированию урогенитального анаэробного вагиноза (бактериального вагиноза) у рассматриваемого контингента больных?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Шикарной Ксении Евгеньевны на тему: «Сравнительная оценка эффективности вариантов реабилитационного этапа лечения бактериального вагиноза в репродуктивном возрасте по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение важной для современного акушерства и гинекологии задачи.

По актуальности темы исследования, методическому уровню, научной новизне и практической значимости рецензируемая 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.

Официальный оппонент:

Рищук Сергей Владимирович, доктор медицинских наук (14.00.01. Акушерство и гинекология), доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени С.Н. Давыдова Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Рищук Сергей Владимирович

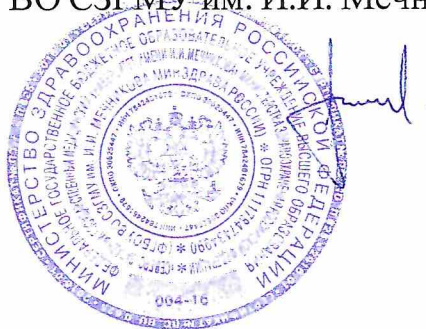
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СЗГМУ им.И.И.Мечникова Минздрава России)

191015, город Санкт-Петербург, Кирочная улица, дом 41/Пискаревский 47
Тел. +7 812 303-50-00; +7(911)232-85-63;
e-mail: rectorat@szgmu.ru s.rishchuk@mail.ru

Подпись профессора кафедры акушерства и гинекологии имени С.Н. Давыдова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, доктора медицинских наук С.В. Рищука заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

д.м.н. доцент



Трофимов Е.А.

«10» февраля 2025 г.