

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
доктор биологических наук, профессор, профессор РАН
Ребриков Денис Владимирович

«31» марта 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Минаковой Алены Дмитриевны «Перспективы использования молочной кислоты в лечении бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной работы

Бактериальный вагиноз (БВ) относится к числу наиболее распространенных нарушений микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста. Частота его выявления, по данным литературы, варьирует от 7 до 68% в различных популяциях, что в сочетании с доказанной связью с воспалительными заболеваниями органов малого таза, трубно-

перитонеальным бесплодием и акушерскими осложнениями определяет высокую медико-социальную значимость проблемы.

Ключевым механизмом, снижающим эффективность терапии, признана способность *Gardnerella vaginalis* и ассоциированных анаэробов формировать полимикробные биопленки на поверхности вагинального эпителия. Формирование биопленок, защищенных полимерным матриксом, обеспечивает устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам и является основной причиной рецидивирования, частота которого составляет от 52 до 80% в течение года после завершения стандартной антибактериальной терапии.

Стандартные схемы лечения, основанные на применении метронидазола или клиндамицина, эффективны в отношении планктонных форм, но не обеспечивают полноценной эрадикации биопленок и оказывают супрессивное воздействие на аутохтонную лактофлору. Патогенетически обоснованной альтернативой является двухэтапный подход, предполагающий последовательную деструкцию биопленок с последующим восстановлением нормоценоза. Молочная кислота — основной метаболит лактобацилл — не только поддерживает кислую среду (рН 3,8–4,5), подавляющую рост условно-патогенной флоры, но и, по данным экспериментальных исследований, способна нарушать целостность бактериальных биопленок.

Вместе с тем, до настоящего времени отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, оценивающие отдаленные результаты применения различных двухэтапных схем с включением молочной кислоты. Оценка эффективности и безопасности таких подходов, обоснование их применения в клинической практике является актуальной научно-практической задачей современной гинекологии. Этим определяется своевременность и необходимость проведения настоящего диссертационного исследования.

перитонеальным бесплодием и акушерскими осложнениями определяет высокую медико-социальную значимость проблемы.

Ключевым механизмом, снижающим эффективность терапии, признана способность *Gardnerella vaginalis* и ассоциированных анаэробов формировать полимикробные биопленки на поверхности вагинального эпителия. Формирование биопленок, защищенных полимерным матриксом, обеспечивает устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам и является основной причиной рецидивирования, частота которого достигает 52–80% в течение года после завершения стандартной антибактериальной терапии.

Стандартные схемы лечения, основанные на применении метронидазола или клиндамицина, эффективны в отношении планктонных форм, но не обеспечивают полноценной эрадикации биопленок и оказывают супрессивное воздействие на аутохтонную лактофлору. Патогенетически обоснованной альтернативой является двухэтапный подход, предполагающий последовательную деструкцию биопленок с последующим восстановлением нормоценоза. Молочная кислота — основной метаболит лактобацилл — не только поддерживает кислую среду (рН 3,8–4,5), подавляющую рост условно-патогенной флоры, но и, по данным экспериментальных исследований, способна нарушать целостность бактериальных биопленок.

Вместе с тем, до настоящего времени отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, оценивающие отдаленные результаты применения различных двухэтапных схем с включением молочной кислоты. Оценка эффективности и безопасности таких подходов, обоснование их применения в клинической практике является актуальной научно-практической задачей современной гинекологии. Этим определяется своевременность и необходимость проведения настоящего диссертационного исследования.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационное исследование Минаковой Алены Дмитриевны выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Работа направлена на решение одной из приоритетных задач современного здравоохранения – снижение частоты рецидивирующих форм инфекционно-воспалительных заболеваний нижних отделов репродуктивного тракта, что имеет непосредственное значение для сохранения репродуктивного здоровья женского населения.

Новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые на основании проспективного рандомизированного контролируемого исследования проведена комплексная сравнительная оценка эффективности и безопасности двухэтапных схем терапии бактериального вагиноза, предусматривающих последовательное применения клиндамицина и молочной кислоты, а также комбинации деквалиния хлорида с молочной кислотой. Установлено, что предложенные подходы обеспечивают стойкую ремиссию у 85,2–88,5% пациенток через 6 месяцев наблюдения, что достоверно превышает результаты монотерапии (63,2–75,0%, $p < 0,001$).

Впервые выполнено прямое сопоставление двух двухэтапных терапевтических стратегий, позволившее выявить их сопоставимую эффективность и определить показания к применению каждой из них.

Впервые выявлены значимые модифицируемые факторы, ассоциированные с рецидивированием: применение барьерной контрацепции снижает частоту рецидивов до 2,3% против 23,1% при использовании прерванного полового акта ($p = 0,003$). Установлено, что курение

ассоциировано с подавлением лактобациллярной микрофлоры на этапе включения в исследование ($p < 0,001$).

На основании анализа результатов через 3 и 6 месяцев наблюдения определена динамика рецидивирования при применении различных терапевтических схем, что имеет прогностическое значение для выбора оптимальной тактики лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость диссертационной работы Минаковой А.Д. заключается в углублении представлений о патогенетической роли молочной кислоты в восстановлении вагинального микробиоценоза. Полученные данные дополняют существующую концепцию двухэтапной терапии БВ, демонстрируя, что последовательное применение антимикробных препаратов и молочной кислоты обеспечивает не только эрадикацию планктонных форм патогенов, но и деструкцию биопленок, а также создает условия для пролиферации индигенных лактобацилл, что является ключевым фактором предотвращения рецидивов. Выявленные ассоциации между поведенческими факторами (курение, характер контрацепции) и состоянием вагинального микробиоценоза расширяют понимание патогенеза заболевания и открывают новые возможности для профилактики.

Практическая значимость работы подтверждается разработкой и внедрением эффективных двухэтапных схем терапии. Комбинация клиндамицина (3 дня) с последующим применением молочной кислоты (10 дней) позволяет достичь стойкой ремиссии у 88,5% пациенток, что существенно превосходит результаты монотерапии. Схема с деквалиния хлоридом (6 дней) и молочной кислотой (10 дней) демонстрирует сопоставимую эффективность (85,2% ремиссии) и может быть рекомендована в качестве альтернативы, особенно при непереносимости антибактериальных препаратов. Выявленная ассоциация между использованием барьерной контрацепции и снижением частоты рецидивов (2,3% против 23,1%), а также

между курением и подавлением лактобациллярной флоры, имеет важное значение для разработки профилактических мероприятий и персонализированных рекомендаций для пациенток.

Результаты диссертационной работы внедрены в лечебный процесс клинико-диагностического отделения № 1 клиники акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева Сеченовского Университета (акт № 724 от 14.10.2025), а также в образовательный процесс кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета для студентов, ординаторов и аспирантов (акт № 741-у от 14.10.2025).

Личный вклад автора

Автором самостоятельно определены направление исследования, его цель и задачи, разработаны дизайн, планирование и организация всех этапов исследования. Проведен самостоятельный поиск, анализ и систематизация данных отечественной и зарубежной литературы по проблематике терапии бактериального вагиноза, что послужило основой для обоснования актуальности темы и формирования методологии.

Лично автором осуществлялись отбор пациенток для включения в исследование и их клинико-лабораторное обследование, включая сбор биоматериала, проведение аминотеста и измерение рН влагалищной среды. В соответствии с разработанным протоколом автором выполнялось динамическое наблюдение за пациентками в установленные контрольные точки (через 14 дней, 3 и 6 месяцев после лечения), включавшее клинический осмотр, оценку симптомов и повторный забор биоматериала.

Автором самостоятельно проводилось анкетирование для выявления факторов риска и оценки отдаленных результатов лечения. Выполнены анализ и интерпретация данных микроскопии вагинальных мазков и молекулярно-биологических исследований. Также была проведена систематизация, статистическая обработка всего полученного массива данных и

сравнительный анализ эффективности и безопасности различных терапевтических схем. На основании проведенной работы сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Основные результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации рекомендуется внедрять в практическую деятельность врачей акушеров-гинекологов амбулаторного и стационарного звена. Разработанные двухэтапные схемы терапии могут быть включены в клинические рекомендации по ведению пациенток с бактериальным вагинозом. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в учебной и научной деятельности образовательных учреждений при подготовке врачей акушеров-гинекологов в рамках непрерывного медицинского образования, на циклах повышения квалификации, а также при разработке методических рекомендаций для практикующих врачей.

Публикации по теме диссертации

По результатам диссертационного исследования автором опубликовано 11 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 2 иные публикации по результатам исследования и 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций. Опубликованные работы полностью отражают основные положения и результаты диссертационного исследования.

Достоверность диссертационного исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена методологически обоснованным дизайном исследования, проведенного в формате

проспективного рандомизированного контролируемого исследования с открытым дизайном и сравнительным характером, репрезентативным объемом выборки (128 пациенток), строгим соблюдением критериев включения и исключения, а также применением валидированных диагностических методов: критериев Амсея (оценка характера выделений, определение рН вагинального содержимого, аминотест, выявление ключевых клеток при микроскопии мазков, окрашенных по Граму), количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки состава вагинального микробиоценоза.

Обработка полученных данных проводилась на языке Python с использованием библиотек NumPy, pandas, SciPy, statsmodels, Matplotlib и Seaborn. Нормальность распределения признаков оценивалась с помощью тестов Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова и Харке–Бера. Для межгруппового сравнения применялись параметрические (ANOVA, t-критерий Стьюдента) и непараметрические (критерий Краскела–Уоллиса, U-критерий Манна–Уитни) методы в зависимости от характера распределения данных. Оценка взаимосвязей количественных переменных выполнена с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Для оценки результативности лечебных схем использовались три статистических подхода: РР-анализ (по протоколу), ИТТ-анализ (по намерению лечить) и АСА-анализ (по доступным случаям). С целью обеспечения надёжности статистических выводов и расчёта 95% доверительных интервалов применялся непараметрический метод бутстреп (1000 повторных выборок с 10 000 итераций каждая). Уровень значимости принимался равным 0,05.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа изложена на 155 страницах компьютерного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических

рекомендаций, перечня сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы, включающего 166 источников (24 отечественных и 142 зарубежных). Работа содержит 17 таблиц и 22 рисунка, которые наглядно иллюстрируют полученные результаты.

В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность темы, четко формулирует цель и задачи исследования, представляет научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой глубокий аналитический обзор литературы, в котором автор детально рассматривает эпидемиологические аспекты, факторы риска, современные представления об этиологии и патогенезе БВ с акцентом на роль полимикробных биопленок в рецидивировании заболевания, а также анализирует существующие методы диагностики и лечения, обосновывая перспективность двухэтапной терапии с применением молочной кислоты. Обзор свидетельствует о глубоком понимании автором изучаемой проблемы и умении систематизировать данные различных источников.

Вторая глава содержит исчерпывающую характеристику дизайна исследования и использованных методов. Подробно описаны критерии включения и исключения пациенток, принципы рандомизации, применяемые терапевтические схемы, клинические и лабораторные методы обследования. Значительное внимание уделено методам статистической обработки данных с применением трех методологических подходов к оценке эффективности (ITT, PP, ASCA) и непараметрического бутстреп-анализа. Глава написана четко и структурированно, что позволяет полностью воспроизвести дизайн исследования и оценить корректность использованных методов.

Третья глава содержит результаты собственных исследований автора и представляет наибольший интерес с точки зрения научной и практической значимости. Проведен сравнительный анализ клинико-anamнестических характеристик пациенток, детально проанализирована динамика клинических

симптомов и лабораторных показателей. Применение количественной ПЦР позволило автору объективно верифицировать, что наиболее выраженное восстановление лактобациллярной флоры достигается именно при двухэтапной терапии. Особую ценность представляют результаты отдаленного наблюдения через 3 и 6 месяцев после завершения лечения, позволяющие оценить устойчивость достигнутого терапевтического эффекта и частоту рецидивов. Важно отметить, что автор не ограничился оценкой непосредственных результатов, а провел многофакторный анализ отдаленных исходов с учетом поведенческих характеристик пациенток, что существенно повышает доказательную ценность работы. Результаты представлены наглядно с помощью таблиц и рисунков, что значительно облегчает восприятие материала.

В заключении обобщены основные результаты проведенного исследования, проведено их сопоставление с данными современной литературы, что демонстрирует способность автора к научному анализу и синтезу, умение видеть место полученных результатов в контексте существующих научных данных.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы, полностью соответствуют поставленным цели и задачам, аргументированы, имеют несомненную научную и практическую значимость.

Автореферат диссертации полностью соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Структура диссертации выдержана в классическом академическом формате, полностью отвечающем требованиям ГОСТ. Все главы и разделы логически связаны между собой и работают на достижение единой исследовательской цели. Автор демонстрирует владение научным стилем, а представленный иллюстративный материал (таблицы, рисунки) отличается наглядностью и информативностью. Объем выполненного исследования

вполне достаточен для решения поставленных задач. Автором выполнен большой объем работы по набору и анализу клинического материала, что обеспечило получение статистически достоверных результатов.

Представленная диссертация и её автореферат в полной мере соответствуют паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Принципиальных замечаний нет.

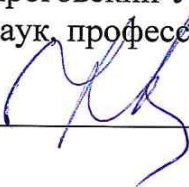
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Минаковой Алены Дмитриевны на тему: «Перспективы использования молочной кислоты в лечении бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – повышение эффективности лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста путем оптимизации терапевтических подходов с включением молочной кислоты в двухэтапные схемы терапии, имеющей существенное значение для акушерства и гинекологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Минакова Алена Дмитриевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Диссертационная работа Минаковой Алены Дмитриевны «Перспективы использования молочной кислоты в лечении бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста» и настоящий отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры акушерства, гинекологии ИХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), протокол № 10 от «24» марта 2026 г.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ИХ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
доктор медицинских наук, профессор

Подпись



Доброхотова Юлия Эдуардовна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ю.Э. Доброхотовой «заверяю»:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет),
кандидат медицинских наук, доцент

Подпись



Демина Ольга Михайловна

«31»  2026 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6.

Телефон: 8 (495) 434-61-29; E-mail: rsmu@rsmu.ru