

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Тарасов

«10» ноября 2025 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания учебно-методической конференции кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Оптимизация терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Россоловская Ксения Антоновна, 1997 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2021 году по специальности 31.05.01. Лечебное дело.

В 2023 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2207/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает в должности врача акушера-гинеколога гинекологического отделения в обществе с ограниченной ответственностью «Семейная поликлиника № 4» по настоящее время.

Научный руководитель:

Трифорова Наталья Сяитовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Оптимизация терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Выполненная работа представляет собой законченную, самостоятельную научно-квалификационную работу, объединенную общей идеей, которой присущи признаки внутреннего смыслового единства. Диссертационная работа направлена на решение актуальной задачи – улучшение результатов лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста, в том числе снижение частоты рецидивов бактериального вагиноза с учетом современных представлений о патогенетических особенностях данного полимикробного

невоспалительного синдрома. Работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Бактериальный вагиноз, на долю которого приходится до 65 % всех вульвовагинальных инфекций, занимает особое место среди многочисленных патологических состояний в акушерстве и гинекологии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) общемировая распространенность данного диагноза среди женщин репродуктивного возраста достигает 29 %, что исчисляется десятками миллионов случаев. Несмотря на отсутствие существенного влияния на здоровье женщины, бактериальный вагиноз ассоциирован с повышенным риском развития ряда серьезных акушерско-гинекологических осложнений.

Результаты многолетнего изучения проблемы бактериального вагиноза не позволяют в полной мере объяснить его этиологические и патогенетические особенности. Об этом свидетельствует высокий уровень рецидивирующего течения бактериального вагиноза, достигающий 75-80 % в течение 8 месяцев последующего наблюдения вне зависимости от схемы терапии. Одной из основных причин низкого уровня излечения и высокого уровня рецидивов бактериального вагиноза является способность микроорганизмов существовать в условиях полимикробных биопленок, которые повышают устойчивость бактерий к антимикробным препаратам, что существенно снижает возможности стандартных схем антимикробной терапии. Известно, что для достижения бактериостатического и бактерицидного эффекта антибактериальных препаратов в условиях биопленки необходимы их концентрации, тысячекратно превышающие минимальные ингибирующие концентрации. Известно, что биопленочную форму бактериального вагиноза возможно выявить у 90 % пациенток. Вместе с тем эффективные терапевтические стратегии для лечения бактериального вагиноза, ассоциированного с формированием полимикробных биопленок, на сегодняшний день не разработаны. Кроме того, диагностические подходы, обеспечивающие верификацию биопленочного бактериального

вагиноза, ограничены, что усугубляет проблему. Диагностика биопленок генитального тракта возможна благодаря специальным методам визуализации, в частности трансмиссионной электронной микроскопии, применение которых в рутинной клинической практике недоступно, что снижает как возможности подбора патогенетически обоснованных методов лечения, так и достижение желаемого уровня эффективности терапии, в том числе морфологического контроля эрадикации биопленок генитального тракта. Принимая во внимание ограниченность метода трансмиссионной электронной микроскопии в рутинной клинической практике, актуальной задачей является изучение диагностических возможностей известных лабораторных методов исследования в аспекте верификации пациенток с биопленочной формой рецидивирующего бактериального вагиноза. Наиболее подходящим инструментом для решения данной задачи является метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Данный метод обладает, по сравнению с классическими методами диагностики, многочисленными преимуществами: короткий срок выполнения, высокие показатели производительности, чувствительности, специфичности и достоверности анализа, точная количественная идентификация микроорганизмов генитального тракта, в том числе трудно культивируемых бактерий, а также простота интерпретации полученных результатов.

Таким образом, исследования последних лет убедительно показывают ключевую роль биопленок генитального тракта в патогенезе бактериального вагиноза, которые могут быть рассмотрены в качестве терапевтической мишени. Существуют различные подходы к разрушению полимикробных биопленок генитального тракта у женщин с бактериальным вагинозом. Одним из направлений воздействия может рассматриваться применение препаратов с ферментативной активностью, в частности бовгиалуронидазы азоксимера, действие которого направлено на основной структурный компонент биопленок – внеклеточный матрикс. Известно, что полисахариды, в том числе гиалуроновая кислота, составляют до 95 % объема матрикса биопленок.

Бовгиалуронидазы азоксимер, обладающий гиалуронидазной активностью, показал свою эффективность в отношении разрушения биопленок грамположительных и грамотрицательных бактерий в условиях *in vitro*, а также продемонстрировал хорошие результаты в отношении устранения биопленок в эякуляте пациентов с хроническим простатитом. Целесообразность применения бовгиалуронидазы азоксимера в сочетании с метронидазолом, в ситуации рецидивирующего бактериального вагиноза, у женщин репродуктивного возраста до настоящего времени не изучалась, однако является актуальной задачей, направленной на улучшение результатов лечения, в том числе снижение частоты рецидивов бактериального вагиноза.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором самостоятельно сформулированы цели и задачи диссертационной работы, разработан дизайн исследования на основе анализа данных отечественной и зарубежной литературы, посвященных современным представлениям о патогенезе, диагностике и лечении бактериального вагиноза. С момента первого визита, и на протяжении всего периода наблюдения, автором лично осуществлялись ведение и клинико-лабораторное обследование 100 пациенток с рецидивирующим течением бактериального вагиноза. Автором самостоятельно осуществлялся регулярный контроль соответствия критериям включения и невключения в исследование, соблюдения назначенной схемы терапии и графика визитов, учет случаев рецидивов бактериального вагиноза. Автор принимала непосредственное участие в разработке протокола морфологической оценки образцов соскоба эпителия влагалища методом трансмиссионной электронной микроскопии, осуществляла просмотр и фотофиксацию микропрепаратов, сопоставление данных трансмиссионной электронной микроскопии с иными клинико-лабораторными результатами. Микроскопическое, микробиологическое и молекулярно-генетическое исследования непосредственно автором не проводились. Автором лично проведены оформление медицинской документации, сбор и систематизация

полученных данных, а также статистический анализ полученных результатов с использованием современных методов математической обработки данных. Автором собственноручно написаны текст диссертации и автореферат, подготовлены публикации по результатам проведенного исследования.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов исследования подтверждается разработанной методологией и научным обоснованием каждого из этапов работы, репрезентативным объемом выборки пациентов, строгим соблюдением критериев включения, невключения в исследование и исключения из него, корректным анализом данных и интерпретацией полученных результатов, а также применением современных методов обработки полученных данных.

Автором проведена работа по сбору базы данных пациенток с рецидивирующим течением бактериального вагиноза. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием U-критерия Манна – Уитни, критерия Фишера (Fisher), метода Вилсона (Wilson) для определения 95-процентного доверительного интервала (95 % ДИ). При анализе связи между исследуемыми переменными применяли критерий Хи-квадрат Пирсона и симметричные меры ассоциации. Оценку качества классификации участников исследования по группам выполняли при помощи ROC-анализа. Пороговые значения показателей по результатам ROC-анализа определяли с помощью индекса Юдена. Статистический анализ результатов проводили с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 30 для Windows, а также с использованием программного обеспечения R (версия 4.3.2). Базы данных были сформированы с помощью Microsoft Excel пакета Microsoft Office (Microsoft Corporation, USA).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В рамках диссертационного исследования впервые разработана схема лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим течением синдрома, заключающаяся в добавлении препарата с ферментативной активностью – бовгиалуронидазы азоксимера – к

стандартной антимикробной терапии метронидазолом. Данная комбинированная схема лечения повышает клинико-лабораторную эффективность терапии, снижает частоту рецидивов и увеличивает период ремиссии. По теме исследования подано заявление № 2025115150 от 03.06.2025 о государственной регистрации изобретения и выдачи патента на изобретение «Способ лечения и профилактики бактериального вагиноза».

В рамках исследования изучен микробный состав влагалища у женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим течением бактериального вагиноза, ассоциированного с формированием биопленок, методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и впервые определены молекулярно-генетические маркеры персистирующих биопленок генитального тракта после лечения, что позволяет выделять группу пациенток, нуждающихся в более тщательном посттерапевтическом наблюдении.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

С учетом современных патогенетических особенностей бактериального вагиноза и данных трансмиссионной электронной микроскопии, позволившей в динамике терапии оценить морфологию биопленок генитального тракта, в том числе внеклеточный матрикс, разработан способ лечения рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста, заключающийся в добавлении препарата с ферментативной активностью – бовгиалуронидазы азоксимера – к стандартной антимикробной терапии метронидазолом. Данная комбинированная схема терапии способствует эрадикации биопленок генитального тракта, что повышает клинико-лабораторную эффективность терапии, снижает частоту рецидивов бактериального вагиноза и увеличивает период ремиссии.

Анализ микробного состава влагалища у женщин с биопленочной формой бактериального вагиноза показал значимые отличия от микробного профиля влагалища у женщин без идентифицированных биопленок как до, так и после лечения. Выявленный с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР)

в режиме реального времени молекулярно-генетический маркер персистенции биопленок генитального тракта у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующим бактериальным вагинозом позволяет применять вышеуказанный метод после лечения для быстрой и своевременной верификации пациенток, подверженных высокому риску развития рецидива бактериального вагиноза и нуждающихся в более тщательном посттерапевтическом наблюдении.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В работе представлены и решены теоретические и практические задачи, касающиеся совершенствования тактики лечения пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующим течением бактериального вагиноза. На основании комплексной оценки анамнестических, клинических и лабораторных данных обоснована целесообразность назначения комплексной схемы терапии, включающей применение метронидазола и бовгиалуронидазы азоксимера, женщинам репродуктивного возраста с рецидивирующим бактериальным вагинозом. Данная схема способствует повышению клинико-лабораторной эффективности терапии, снижению частоты рецидивов бактериального вагиноза и увеличению длительности безрецидивного периода.

Исследование вносит вклад в развитие практического применения молекулярно-генетических методов, в частности полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, в алгоритме диагностики пациенток с рецидивирующим течением бактериального вагиноза. Выявление молекулярно-генетических маркеров персистирующих биопленок после лечения позволяет выделять группу пациенток, подверженных высокому риску развития рецидива бактериального вагиноза и нуждающихся в более тщательном посттерапевтическом наблюдении.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Россоловской Ксении Антоновны на тему «Оптимизация терапии

бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста» внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Акушерство и гинекология», читаемой студентам по направлениям подготовки 31.05.01. Лечебное дело, 31.05.02. Педиатрия, 31.05.03. Стоматология и 32.05.01. Медико-профилактическое дело (акт № 726 от 03.09.2025), а также внедрены в лечебный процесс гинекологического отделения общества с ограниченной ответственностью «Семейная поликлиника № 4» (акт б/н от 09.09.2025).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Оптимизация терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста» (исполнитель – Россоловская Ксения Антоновна). Выписка из протокола № 17-23 очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 05.10.2023.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Россоловской Ксении Антоновны на тему «Оптимизация терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста» соответствует Паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты диссертационной работы соответствуют пункту 1 «Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний» и пункту 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний».

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 публикации в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus, 1 иная публикация по результатам исследования, 3 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России:

1) Влияние биопленок урогенитального тракта на эффективность стандартной терапии рецидивирующего бактериального вагиноза / К. А. Россоловская, Н. С. Трифонова, Е. Е. Брагина, И. В. Гадаева, М. А. Полиданов, Л. Г. Спивак // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2025. – № 6. – С. 296-302.

Научные статьи в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus:

1) Эффективность и безопасность ферментативного гидролиза в комплексном лечении бактериального вагиноза: предварительные результаты клинического исследования / К. А. Россоловская, Н. С. Трифонова, А. И. Ищенко, И. В. Гадаева, Е. Е. Брагина, М. Н. Болдырева, З. В. Москвина, Л. Г. Спивак // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2025. – Т. 24. – № 2. – С. 88-96.

2) Молекулярно-генетическая характеристика микробиоты персистирующих биопленок урогенитального тракта у женщин с рецидивирующим течением бактериального вагиноза / К. А. Россоловская, Н. С. Трифонова, Р. А. Чилова, М. Н. Болдырева, М. А. Петруничева, И. С.

Галкина, Е. Е. Брагина, А. О. Морозов, Л. Г. Спивак // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2025. – Т. 24. – № 5. – С. 32-42.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Россоловская, К.А. Биоплёнки бактериального вагиноза - мишень для терапевтического новаторства / К. А. Россоловская, Н. С. Трифонова, И. В. Гадаева, Л. Г. Спивак // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2024. – Т. 11. – № 4. – С. 406-415.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Антибиопленочные агенты в терапии бактериального вагиноза / К. А. Россоловская, Л. Г. Спивак, Н. С. Трифонова, И. В. Гадаева. – Текст непосредственный // XIX Международный конгресс по репродуктивной медицине : материалы конгресса / Общество с ограниченной ответственностью «МЕДИ Экспо»; под редакцией Г. Т. Сухих, Л. В. Адамян. – Москва, «МЕДИ Экспо», 2025. – С. 334-336.

2) Россоловская, К. А. Перспективы применения лонгидазы в комплексном лечении рецидивирующего бактериального вагиноза: смена парадигмы / К. А. Россоловская, Л. Г. Спивак, Н. С. Трифонова. – Текст непосредственный // Мать и Дитя: Сборник тезисов XVIII Регионального научно-образовательного форума и Пленума правления Российского общества акушеров-гинекологов / Общество с ограниченной ответственностью «МЕДИ Экспо»; под редакцией Г. Т. Сухих, В. Н. Серова. – Санкт-Петербург, «МЕДИ Экспо», 2025. – С. 108-109.

3) Препараты с ферментативной активностью в терапии рецидивирующего бактериального вагиноза, ассоциированного с формированием биопленок / К. А. Россоловская, Н. С. Трифонова, И.В. Гадаева, Л. Г. Спивак // Мать и Дитя: Сборник тезисов XXVI Всероссийского научно-образовательного форума / Общество с ограниченной ответственностью «СТО Конгресс»; под редакцией Г. Т. Сухих, В. Н. Серова. – Москва, «СТО Конгресс», 2025. – С. 110-111.

- **Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1) «Изучение влияния препарата Лонгидаза на возможность разрушения биопленок в эякуляте пациентов с ХП и связанных с ним нарушениями фертильности» / XXIV Конгресс Российского общества урологов, 12-14 сентября 2024 г., г. Екатеринбург.

2) «Перспективы применения бовгиалуронидазы азоксимера в комплексном лечении рецидивирующего бактериального вагиноза: смена парадигмы» / Научно-практическая конференция АСПЕКТ «Актуальные вопросы консервативной терапии», 14 декабря 2024 г., г. Казань.

3) «Биопленки урогенитального тракта. Почему столько внимания?» / Междисциплинарная научно-практическая конференция «АСПЕКТ – Гинекологи Дагестана», 24 октября 2025 г., г. Махачкала.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Россоловской Ксении Антоновны «Оптимизация терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заключение принято на заседании учебно-методической конференции кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 28 человек.

Результаты голосования: «за» – 28 человек, «против» – 0 человек, «воздержалось» – 0 человек, протокол № 5 от 29.10.2025.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедры акушерства и гинекологии №1
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Р.А. Чилова