

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии Института хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации Доброхотовой Юлии Эдуардовны на диссертационную работу Россоловской Ксении Антоновны «Оптимизация терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### Актуальность темы исследования

Проблема бактериального вагиноза не теряет своей актуальности и является объектом пристального изучения ввиду высокой распространенности данного полимикробного невоспалительного синдрома среди женщин, в первую очередь репродуктивного возраста, и значительного уровня его рецидивов. Бактериальный вагиноз вызывает многочисленные последствия для здоровья и представляет большую проблему для пациентов и здравоохранения. Традиционное лечение бактериального вагиноза включает назначение системных или местных антибактериальных препаратов, вместе с тем известно, что стандартная антибактериальная терапия часто оказывается безуспешной, при этом более половины пролеченных женщин сталкиваются с очередным эпизодом в течение полугода вне зависимости от схемы лечения. Это обосновывает целесообразность пересмотра терапевтических стратегий.

За последние годы механизм развития бактериального вагиноза был переосмыслен: значимая роль отводится полимикробным биопленкам, визуализация которых стала возможным благодаря специальным диагностическим методам, в частности электронной микроскопии. Распространенность биопленочной формы бактериального вагиноза у женщин может достигать 90%. В составе биопленок микроорганизмы обладают повышенной устойчивостью к действию антимикробных препаратов. Таким образом, одной из значимых причин высокой частоты рецидивов бактериального вагиноза является неспособность антибактериальных препаратов уничтожать ассоциированные с биоплёнкой бактерии во влагалище.

Автором определена цель работы – улучшить результаты лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста. Используемая в диссертационной работе комбинированная схема терапии, включающая применение препарата с ферментативной активностью (бовгиалуронидазы азоксимер) совместно с антимикробной терапией метронидазолом является одним из возможных способов для достижения поставленной цели. Гиалуронидазная активность изучаемого препарата нацелена на основной компонент биопленок – внеклеточный матрикс.

С учетом современных представлений о патогенезе бактериального вагиноза актуальной задачей также является совершенствование диагностических подходов в аспекте грамотной верификации диагноза, в том числе биопленочной формы бактериального вагиноза. Принимая во внимание ограниченность методов прямой визуализации в клинической практике, в частности использованного в данной диссертационной работе метода трансмиссионной электронной микроскопии, автор оценил возможности широко известного метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в качестве диагностического инструмента для верификации биопленочной формы бактериального вагиноза. Таким образом, вышеизложенные данные обуславливают актуальность выбранной темы и доказывают ее своевременность и практическую значимость.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автор диссертации чётко и корректно сформулировал цель и задачи исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, полностью соответствуют заявленным цели и задачам, опираются на полученные автором результаты.

Научные положения, представленные автором, отличаются логичностью и методологической целостностью. Обоснованность научных положений обусловлена грамотно разработанной программой исследования, достаточным объемом выборки, использованием современных методов лабораторной диагностики и тщательным статистическим анализом полученных данных. Автором собраны и проанализированы анамнестические сведения вошедших в исследование женщин с рецидивирующим течением бактериального вагиноза, представлена развернутая клиническая характеристика пациенток, подробно описаны особенности течения бактериального вагиноза на современном этапе, а также интерпретированы данные широкого перечня лабораторных

методов диагностики. Методы исследования, применённые в работе, являются современными и высокоинформативными.

Базируясь на полученных клинико-лабораторных данных, произведена оценка эффективности применяемых автором схем терапии и проанализированы отдаленные результаты лечения, усовершенствован подход к терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста, подробно описаны выявленные различия микробного состава влагалища у женщин с биопленочной и небактериальной формами бактериального вагиноза и определен молекулярно-генетический маркер персистенции биопленок. Практические рекомендации вытекают непосредственно из полученных результатов исследования, имеют достаточную аргументацию.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом выборки, строгим соблюдением критериев включения и невключения пациенток в исследование, грамотной интерпретацией полученных результатов, а также статистическим анализом данных с использованием современных методов математической обработки.

В рамках исследования было выделено две группы пациенток, получающих либо монотерапию метронидазолом, либо комбинированную схему лечения (метронидазол и бовгиалуронидазы азоксимер). Такой подход позволяет объективно оценить клинико-лабораторную эффективность внедряемого способа лечения. Дизайн исследования включал различные методы лабораторной диагностики: микроскопическое, микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование, а также трансмиссионную электронную микроскопию, что позволило обеспечить комплексный подход к изучению проблемы бактериального вагиноза, оценить патогенетические особенности данного состояния на современном этапе, изучить и обосновать механизм действия предложенного метода терапии.

Диссертационная работа Россоловской К.А. представляет собой значимое и оригинальное исследование, в котором впервые проведена сравнительная оценка эффективности традиционной схемы лечения бактериального вагиноза с использованием метронидазола системного действия и комбинированного метода лечения, включающего наряду с метронидазолом препарат с ферментативной активностью (бовгиалуронидазы азоксимер), действие которого направлено на полисахаридный матрикс биопленок генитального тракта. Предложенный способ лечения имеет высокую значимость ввиду

высокой распространенности биопленочной формы бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста, что было доказано с помощью метода трансмиссионной электронной микроскопии. Убедительно обосновано, что применение комбинированной схемы терапии повышает клинико-лабораторную эффективность лечения, снижает частоту рецидивов бактериального вагиноза в течение 6 месяцев и увеличивает длительность периода ремиссии.

Научная новизна исследования заключается также в том, что автором изучен микробный состав влагалища у женщин с биопленочным и небипленочным бактериальным вагинозом и на основе установленных различий определены ключевые микробные таксоны, ассоциированные с персистенцией биопленок генитального тракта после лечения. Применение полученного молекулярно-генетического критерия исключает необходимость рутинного выполнения трансмиссионной электронной микроскопии.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Значимость результатов, полученных в диссертационной работе Россоловской К.А. не вызывает сомнений. Полученные данные расширяют представление о патогенетических особенностях бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста на современном этапе, акцентируя внимание на распространенность биопленочной формы бактериального вагиноза и роли биопленок генитального тракта как в отношении снижения эффективности терапии, так и в генезе рецидивов бактериального вагиноза. Результаты исследования показали значительное улучшение клинико-лабораторной эффективности, существенное уменьшение числа рецидивов бактериального вагиноза в течение полугода и увеличение длительности периода ремиссии у пациенток, которые использовали комбинированную схему терапии, включающей бовгиалуронидазы азоксимер и метронидазол по сравнению с участницами, пролеченных только метронидазолом.

Идентифицированный с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени микробный комплекс позволяет усовершенствовать тактику ведения пациенток после проведенного лечения и расширяет арсенал возможностей метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в клинической практике. Выявленный микробный комплекс может быть использован в качестве молекулярно-генетического маркера, позволяющего с высокой чувствительностью и специфичностью выделять группу пациенток, нуждающихся в динамическом посттерапевтическом наблюдении.

## **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационная работа Россоловской Ксении Антоновны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в полной мере соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют пункту 1 и пункту 4 паспорта специальности.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

По теме диссертации 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.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация представлена на 157 страницах машинописного текста. Структура диссертации соответствует академическим стандартам, разделы диссертации выстроены в логической последовательности. В работе содержится 23 таблицы, 21 рисунок и одно приложение (Приложение А). Наглядно-иллюстративный материал оформлен корректно. Список литературы включает 237 источников, из которых 69 отечественных и 168 зарубежных.

Во введении автором убедительно показана актуальность темы исследования, четко сформулированы цель и задачи, подчеркнута новизна работы. Положения, выносимые на защиту, являются достоверными, имеют научную новизну и демонстрируют ценность проведенного исследования.

В первой главе, посвященной обзору литературы, представлены исторические сведения и современные представления о проблеме бактериального вагиноза, в том числе подробно рассмотрены имеющиеся диагностические и терапевтические подходы, включая их преимущества и ограничения, различные аспекты, способствующие рецидивированию бактериального вагиноза, детализирован механизм формирования биопленок генитального

тракта, их патогенетические особенности, объяснены причины устойчивости к антимикробной терапии. Обзор заканчивается кратким резюме, в котором сформулированы нераскрытые стороны изучаемой проблемы, отражающие актуальность темы исследования. Необходимо отметить полноту освещения темы.

Во второй главе «Материалы и методы» представлены дизайн и методы исследования, задачи каждого из визитов пациенток, критерии включения/невключения/исключения для групп исследования. Всего в исследовании выделено две группы пациенток, отличающихся по назначаемой схеме терапии. Детализирована схема терапии для каждой группы, длительность и режим дозирования. Подробно описаны используемые в работе методики, алгоритм и последовательность их выполнения. В данной главе также содержится детализированная информация о методах обработки статистических данных, обеспечивая содержательность и достаточный объем информации.

Третья глава посвящена результатам исследования, которые подробно представлены в девяти подразделах, шесть из которых подробно отражают полученные данные клинического и лабораторного обследования пациенток с рецидивирующим течением бактериального вагиноза. В двух подразделах проанализирован микробный состав влагалища при верифицированных и отсутствующих биопленках генитального тракта путем сопоставления данных трансмиссионной электронной микроскопии и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, а также представлена характеристика молекулярно-генетических особенностей микробиоты биопленок у женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом и обоснован предложенного микробного комплекса в качестве маркера персистенции биопленок генитального тракта после лечения. Еще один подраздел сравнивает результаты лечения пациенток после терапии одной из двух терапевтических схем и оценивает данные отдаленных результатов лечения. Сопоставление клинических и лабораторных данных обосновывает целесообразность применения комбинированной схемы терапии бактериального вагиноза. Значительное количество иллюстративного материала наглядно отражает результаты исследования, полученные данные аргументированы.

В главе «Заключение» автор систематизирует результаты исследования, анализирует и интерпретирует полученные результаты, подтверждает выполнение всех поставленных задач.

Выводы диссертации логичны, полностью соответствуют поставленным задачам и основаны на статистически достоверных результатах. Практические рекомендации четкие и грамотно сформулированы.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание и структура автореферата Россоловской К.А. полностью соответствует требованиям ГОСТ, отражает содержание диссертационной работы, актуальность и степень разработанности темы исследования, цель и задачи работы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования, методологию и методы исследования, личный вклад автора в проведенное исследование, основные результаты работы и положения, выносимые на защиту, их достоверность и обоснованность, выводы и практические рекомендации, перечень работ автора по теме диссертации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация оформлена в полном соответствии с предъявляемыми требованиями, изложена логично, содержит таблицы и рисунки, улучшающие восприятие материала. Имеются отдельные опечатки и стилистические ошибки, которые не снижают научно-практической ценности работы. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Россоловской Ксении Антоновны на тему: «Оптимизация терапии бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по улучшению результатов лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим течением синдрома за счет обоснованного применения препарата с ферментативной активностью (бовгиалуронидазы азоксимер) совместно со стандартной антимикробной терапией метронидазолом, 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 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а ее автор Россоловская Ксения Антоновна заслуживает присуждения  
искомой ученой степени по специальности – 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология),  
профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России (Пироговский Университет)

Доброхотова Юлия Эдуардовна

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

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



Демина Ольга Михайловна

« 25 » февраля 2026 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего  
образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
Тел.: +7 (495) 434-03-29;  
Электронная почта: uchsovet@rsmu.ru  
Официальный сайт организации: <https://bashgmu.ru/>