

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача РФ, академика РАЕН, президента общероссийской общественной организации «Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии» (РАГИН) Кира Евгения Федоровича на диссертацию Пилецкой Ульяны Владимировны на тему «Персонализированный подход к лечению рецидивирующего бактериального вагиноза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность избранной темы.

Бактериальный вагиноз (БВ) – невоспалительный инфекционный синдром, вызванный дисбалансом микробиоты влагалища, при котором уменьшается количество лактобацилл и увеличивается число условно-патогенных анаэробов. Основные возбудители включают различные виды бактерий, такие как *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium (Fannyhessea) vaginae* и *Mobiluncus spp.* и другие. БВ является самым распространенным патологическим состоянием в гинекологической практике. Проблема рецидивов БВ остается актуальной: стандартные препараты, такие как метронидазол и клиндамицин неэффективны в >30-40% случаев, а рецидивы наблюдаются у 69-76% пациентов в течение года [И. Ю. Ильина, Ю. Э. Доброхотова, 2020; J.Sobel, 2014]. БВ также ассоциирован со многими акушерскими и гинекологическими осложнениями, такими как преждевременные роды, рождение маловесных детей, внутриамниотическая

инфекция, воспалительные заболевания органов малого таза и др. [Е.Ф.Кира, 2012; G. Kang, D. Jung, Y. Lee et al., 2021].

Еще одна важная проблема – антибиотикорезистентность, которая затрудняет лечение [К. В. Асямов, Т. С. Свеклина, М. С. Тюрюпов и др., 2020]. Решение данной проблемы требует комбинирования разных антимикробных препаратов и индивидуального подхода к терапии. В этом контексте возможно использование поливалентного бактериофага для восстановления вагинального микробиома.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автор впервые проводит сравнительное изучение четырех стандартных методов монотерапии БВ. В исследуемых группах дополнительно применяли поливалентный бактериофаг (ПВБФ). Научная новизна данного исследования, включая полученные результаты, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, заключается в сравнительном анализе эффективности традиционных методов лечения бактериального вагиноза и применения поливалентного бактериофага для местной терапии.

Исследование показало, что добавление поливалентного бактериофага к стандартным схемам лечения улучшает результаты терапии и способствует снижению частоты рецидивов БВ. Установлено, что наиболее экономически эффективным методом лечения этого заболевания является комплексная

схема, включающая комбинированный препарат (орнидазол, неомицин, эконазол, преднизолон) совместно с поливалентным бактериофагом.

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

Степень достоверности и обоснованности научных выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, подтверждается тщательным анализом большой выборки клинических данных. В ходе первого этапа исследования было обследовано 485 пациенток с патологическими выделениями из половых путей, на втором этапе — 240 пациенток с подтвержденным диагнозом рецидивирующего бактериального вагиноза (РБВ). Все пациентки с РБВ в зависимости от метода лечения были распределены в две репрезентативные группы по 120 человек в каждой. В 1-ю группу вошли женщины, получавшие стандартную интравагинальную монотерапию (метронидазол, клиндамицин, хлоргексидин или комплексный препарат - орнидазол, неомицин, преднизолон, эконазол). Во 2-й группе (исследуемая) пациентки дополнительно получали ПВБФ. Полученные автором результаты являются оригинальными и достоверными, они согласуются с данными, представленными в опубликованных статьях.

Основные выводы и положения, выносимые на защиту, успешно прошли апробацию на научных конференциях и конгрессах как на российском, так и на международном уровнях. Результаты исследования полностью отражены в научной литературе: автором опубликовано 22

научные работы, включая свидетельство о регистрации базы данных и 6 статей в рецензируемых научных журналах. Среди них — одна статья в журнале категории К1 и две статьи в журналах категории К2, входящих в список изданий, классифицированных по категориям К1, К2 и К3.

Значимость для науки и практики результатов диссертационного исследования.

Значимость данного исследования заключается в использовании комплексного подхода к лечению РБВ. Этот метод позволяет эффективно устранять антибиотико-резистентную микробиоту, восстанавливать нормальный вагинальный микробиом и продлевать безрецидивный период по сравнению с традиционными схемами лечения.

В рамках исследования был разработан персонифицированный алгоритм лечения РБВ, основывающийся на выявленной микробиоте. Материалы диссертационного исследования могут быть рекомендованы для внедрения в программу обучения по специальности «Акушерство и гинекология», включая курсы для профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей.

Общая характеристика диссертационной работы.

Диссертация состоит из 191 страницы машинописного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение этих

результатов, выводы и практические рекомендации. Список литературы насчитывает 238 источников, среди которых 149 отечественных и 89 зарубежных. Исследование иллюстрировано 91 таблицей и 4 рисунками.

Первая глава делится на 4 раздела, посвящённых этиологии и патогенезу, диагностике и современным методам терапии БВ, а также включает описание современных воззрений на фаготерапию.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлен общий дизайн исследования, и подробно изложены методы клинического обследования, а также определение видового состава микробиоценоза влагалища у пациенток с данным заболеванием.

Третья глава посвящена характеристике обследуемых пациенток, анализу микробного пейзажа влагалища и сравнительному анализу результатов лечения. Также была проведена оценка отдалённых результатов лечения через год, включая фармакоэкономический анализ комбинированного подхода к лечению бактериального вагиноза с использованием комплексов бактериофагов.

Результаты исследования представлены в доступной форме и хорошо проиллюстрированы.

В четвёртой главе автор убедительно демонстрирует, что включение поливалентного бактериофага в традиционное лечение бактериального вагиноза способствует более быстрому выздоровлению и предотвращению

рецидивов в течение года. Определены эффективные схемы терапии в зависимости от видового микробного состава влагалища. Выводы и практические рекомендации обоснованы и логически вытекают из проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, сохраняет ее структуру и последовательность изложения материала, оформлен в соответствии с требованиями п.25 Положения о присуждении ученых степеней.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Диссертация Пилецкой Ульяны Владимировны «Персонализированный подход к лечению рецидивирующего бактериального вагиноза» соответствует специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, а именно пункту 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний», пункту 6 «Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных». Применение ПВБФ в качестве адъювантной терапии РБВ является новым высокоэффективным методом терапии бактериальных инфекций влагалища.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к работе Пилецкой У.В. нет. Имеющиеся недостатки в её оформлении, отдельные опечатки и стилистические ошибки не оказывают влияния на качество диссертации и сделанные выводы. Однако, имеется ряд вопросов, на которые прошу диссертанта дать ответы:

1. Разделение исследуемой (2-я) и контрольной (1-я) групп еще на 8 групп, громоздко и построено нерационально, так как затрудняет прочтение материала и его анализ. Следовало бы разделить на подгруппы 1а – 1г и 2а-2г (или 1.1 – 1.4, 2.1 – 2.4). Так было бы легче ориентироваться и запомнить каждую группу по применяемым препаратам.
2. Список литературы оформлен не по единому требованию, вразнобой: где-то инициалы стоят перед фамилией, где-то наоборот после фамилии. Где-то после фамилии запятая, не точности в библиографическом описании.
3. Ряд таблиц с результатами микробиологических исследований очень громоздки, трудно читаемы и с недостаточным пояснением в тексте.

В тоже время отмечаю, что высказанные мною вопросы и замечания не умаляют ценность диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Пилецкой Ульяны Владимировны на тему «Персонализированный подход к лечению рецидивирующего

