

Письменный отзыв

официального рецензента - доктора медицинских наук, профессора, Президента Общероссийской общественной организации «Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии» (РАГИН) Роговской С.И. на диссертацию Нурадиловой Дины Максатовны на тему «Клинико-иммунологические аспекты хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100-«Медицина»

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)</p> <p>3) <u>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан</u> (указать направление)</p>	<p>Диссертационная работа Нурадиловой Дины Максатовны на тему: «Клинико-иммунологические аспекты хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста» по своему содержанию, поставленной цели, задачам, методам исследования и полученным результатам соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – «Наука о жизни и здоровье», а также в соответствии с подпунктом 1) пункта 1 статьи 200 Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения», а именно «специализированная медицинская помощь в амбулаторных условиях»</p>
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта/не</u>	Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – актуальная и активно исследуемая проблема современной гинекологии. Спектр научных изысканий по ВЗОМТ

		раскрыта	<p>действительно поражает своей широтой, исследовано даже влияние на заболеваемость производственно-профессиональных факторов, климато-географических условий и т.п. Так, в диссертационной работе Буровой Н.А., 2019 г. были изучены даже особенности психовегетативной регуляции и нарушения ЦНС у женщин с ВЗОМТ, где автор предполагает, что ухудшение психоэмоционального состояния и угнетение вегетативного регулирования могут способствовать срыву адаптации и рецидивирующему течению ВЗОМТ.</p> <p>Объясняется такой интерес, прежде всего, стабильно высокой распространенностью данной группы заболеваний, занимающих 60% в структуре общей гинекологической заболеваемости. Пик заболеваемости приходится на молодой возраст – от 20 до 35 лет и напрямую зависит от сексуальной активности женщин. Несмотря на неослабевающий интерес исследователей из разных стран к этой проблеме, ВЗОМТ до сих пор имеют нерешенные, как теоретические, так и практические вопросы. Так, считается, что точный диагноз ВЗОМТ можно поставить только с помощью лапароскопической визуализации воспалительного процесса матки, маточных труб и/или яичников, что на практике не всегда возможно. И диагноз ВЗОМТ, как правило, является клиническим, что уже представляет диагностическую проблему. Учитывая негативные последствия ВЗОМТ для репродуктивного здоровья женщин, алгоритм диагностики и лечения должен предусматривать высокий индекс подозрения на ВЗОМТ у женщин детородного возраста с тазовыми болями и патологическими выделениями.</p> <p>Клиническая диагностика ВЗОМТ до сих пор представляет определенные трудности. В случае, если ВЗОМТ протекает с яркой клинической симптоматикой, клиническая диагностика имеет положительную прогностическую ценность (PPV – positive predictive value) от 65 до 90% по сравнению с лапароскопическими данными. Но хронические ВЗОМТ и</p>
--	--	----------	--

особенно первично-хронические формы с неспецифическими симптомами или с атипичным бессимптомным течением могут остаться недиагностированными.

Согласно Российским национальным рекомендациям по диагностике ВЗОМТ при бимануальном исследовании необходимо учитывать наличие болезненности при пальпации матки и тракции за шейку матки, увеличение и уплотнение матки, патологические выделения из половых путей, спазмичный процесс и невралгические реакции в малом тазу.

Большую проблему представляет также микробиологическая детекция возбудителей ВЗОМТ, которые могут быть искусственно разграничены на ИППП, колонизирующие верхние половые пути, и эндогенные микроорганизмы, заселяющие влагалище (*Gardnerella vaginalis*, стафило-, стрептококки и анаэробы).

В руководстве «RCOG Green Top Guidelines-Management of PID», 2009 отмечено, что отсутствие лейкоцитоза во влагалищном отделяемом исключает диагноз ВЗОМТ с отрицательной прогностической ценностью (NPV – negative predictive value) до 95%, в то же время наличие лейкоцитоза считается неспецифичным – положительная прогностическая ценность (PPV) составляет всего 17%.

Довольно противоречивыми являются также рекомендации по тактике лечения ВЗОМТ, которая до сих пор основана преимущественно эмпирической терапии антимикробными препаратами широкого спектра действия. Большинство исследователей сходятся во мнении, что тактика ведения женщин с ВЗОМТ должна быть разумно агрессивной и рекомендуют даже снизить диагностический порог ВЗОМТ, т.к. даже небольшая отсрочка в лечении повышает риск осложнений, внематочной беременности и бесплодия.

В связи с вышеизложенным, выбор темы диссертационного исследования представляется обоснованным и своевременным,

			<p>тем более автором предпринята попытка решения наиболее проблемных аспектов ВЗОМТ – определение особенностей течения заболеваний, ассоциированных с урогенитальными микст-инфекциями (6 и более возбудителей) и разработка адресной, этиологически ориентированной терапии биопленочного воспалительного процесса половых путей женщин.</p>
3.	<p>Принцип самостоятельности</p>	<p>Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий</u>; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет</p>	<p>Диссертантом самостоятельно обоснована актуальность избранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, обозначены научная новизна, практическая значимость и основные научные положения. Диссертантом лично осуществлены составление анкеты для определения субъективных симптомов ВЗОМТ и факторов риска; анкетирование, общеклинический и гинекологический осмотр, иммунологическое обследование женщин с ВЗОМТ, ассоциированных с урогенитальными микст-инфекциями (6 и более возбудителей) и лиц контрольной группы. Соискателем были лично разработаны схемы этиотропной терапии хронических ВЗОМТ с использованием иммуномодулятора, произведена комплексная оценка эффективности разработанных схем с использованием клиничко-anamnestических, микроскопических, бактериологических, иммунологических методов и ПЦР-анализа.</p> <p>Диссертантом освоена и применена современная программа статистического анализа с использованием параметрических и непараметрических методов.</p> <p>В результате проведенного исследования диссертантом установлена роль инфекционного фактора в формировании ВЗОМТ, изучены распространенность и антибиотикорезистентность возбудителей урогенитальных микст-инфекций, выявлены особенности современного течения хронических ВЗОМТ, предложены новые лечебно-диагностические подходы для данной категории больных.</p>

			<p>Диссертантом лично проведен анализ большого объема литературных источников, который позволил осуществить полную и корректную интерпретацию полученных результатов, показав при этом высокий уровень общей и медицинской эрудиции.</p>
4.	<p>Принцип внутреннего единства</p>	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована;</u> 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.</p>	<p>Актуальность и своевременность предпринятого диссертационного исследования обусловлена непрерывным ростом заболеваемости населения хроническими ВЗОМТ, их отрицательным воздействием на качество жизни, состояние иммунологической реактивности и репродуктивную функцию современных женщин. Риск развития хронических ВЗОМТ возникает даже после одного острого эпизода ВЗОМТ, нарушающего целостность барьерных механизмов защиты органов малого таза.</p> <p>В условиях, когда на смену урогенитальным моноинфекциям приходят смешанные бактериально-протозойно-грибковые ассоциации, изменяется клиническая картина ВЗОМТ, которые приобретают стертое малосимптомное, а в ряде случаев и полностью асимптомное течение, что приводит к запоздалой диагностике и неадекватной терапии. До сих пор нерешенными остаются вопросы лабораторной идентификации возбудителей урогенитальных инфекций. Бесконтрольное назначение antimicrobных средств без учета этиологического фактора и антибиотикочувствительности приводит к нарушению микробиоценоза влагалища и нарушению местного иммунитета.</p> <p>Актуальность диссертации также обоснована детальным и объективным анализом литературных источников (243 источника в библиографическом указателе), в результате которого автор делает заключение, что, несмотря на огромное количество научно-исследовательских работ, посвященных проблеме ВЗОМТ, несмотря на совершенствование методов лечения, постоянно расширяющийся спектр antimicrobных препаратов заболеваемость ВЗОМТ продолжает расти.</p>

			<p>Актуальность диссертационного исследования - обусловлена отсутствием в РК исследований, посвященных проблеме ВЗОМТ, ассоциированных с большим количеством урогенитальных инфекций (6 и более возбудителей) и необходимостью разработки новых лечебно-диагностических подходов к данной категории больных.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u>; 2) частично отражает; 3) не отражает</p>	<p>Диссертационная работа Нурадиловой Д.М. является единым научным трудом, основным итогом которого является доказательное установление этиопатогенетической роли 6 урогенитальных инфекций у женщин с хроническими ВЗОМТ и обоснование новых, эффективных методов лечения, что полностью отвечает целевой установке и направленности полученных результатов на решение одной из актуальных научных и практических задач современной гинекологии. Все разделы диссертации структурно взаимосвязаны и отражают содержание научной работы в рамках заданной темы. На всем протяжении диссертационной работы автором соблюдены принципы и правила академической честности. Отсутствие плагиата и заимствований подтверждено соответствующей экспертизой, нет доказательств использования недостоверных данных и несуществующих источников.</p>
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют</p>	<p>Диссертация содержит достаточно глубокий и критический анализ состояния вопроса, что позволило четко определить основные задачи исследования. Дано обоснование выбора методов, описание методов и объекта исследования. В работе изложены собственные материалы исследования, в числе которых хочется обратить внимание на главу 5, содержащую данные комплексной оценки эффективности внедренных рекомендаций. Особого внимания заслуживает раздел «Обсуждение полученных результатов», содержащей не просто констатацию основных результатов работы, а детальный аналитический разбор полученных результатов с использованием данных</p>

		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует 	<p>литературы, что свидетельствует о высоком уровне медицинской эрудиции и аналитических способностях диссертанта.</p> <p>Большой фактический материал, современные методы лабораторного анализа (микроскопические, бактериологические, иммунологические, ПЦР-анализ и др.), выбор адекватных методов статистического анализа, сопоставление результатов проведенных исследований определяют степень обоснованности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, логической последовательностью и взаимосвязью в изложении содержания, аргументированностью сформулированных выводов, резюмирующих основные результаты.</p>
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>критический анализ есть</u>; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов 	<p>Эффективность предложенных диссертантом новых этиопатогенетически обоснованных методов лечения ВЗОМТ, ассоциированных с большим количеством урогенитальных инфекций (6 и более) подтверждена статистически значимыми изменениями субъективной симптоматики, данными контрольного гинекологического обследования, эхографическими признаками и достоверным увеличением абсолютного и относительного количества CD3+, CD16+CD56+, играющих ведущую роль в элиминации хламидий, микоплазм и уреоплазм.</p> <p>Впервые в РК достигнута возможность полного клинического выздоровления женщин с ВЗОМТ – ликвидация клинических симптомов + микробиологическое излечение (эрадикация патогенных возбудителей урогенитальных инфекций). Подробный аналитический разбор полученных результатов в сопоставлении с данными литературы, предпринятый в главе «Обсуждение полученных результатов», позволил автору рекомендовать разработанные схемы этиотропной терапии ВЗОМТ, ассоциированных с урогенитальными микст-инфекциями, после соответствующей апробации для новой</p>

			редакции Клинического протокола МЗ РК.
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Новизна предпринятого исследования обусловлена, прежде всего, отсутствием отечественных казахстанских работ по проблеме хронических ВЗОМТ, ассоциированных со смешанными бактериально-протозойно-грибковыми ассоциациями половых путей современных женщин. Впервые на большом фактическом материале (4720 образцов биоматериала, взятого у 2360 женщин с ВЗОМТ, по 2 образца от каждой женщины) с помощью ПЦР в режиме «real time» и уникального культурального теста «AF-genital system», были идентифицированы 12 урогенитальных инфекций и отобраны 112 женщин, в образцах которых были обнаружены 6 и более патогенных возбудителей.</p> <p>Обнаруженное у них несоответствие скудной субъективной симптоматики, данных гинекологического осмотра и лабораторно-инструментального обследования автор объясняет многообразием патогенной флоры половых путей и нарушением иммунологической реактивности женщин с ВЗОМТ.</p> <p>Известно, что чувствительность микоплазм и уреоплазм весьма вариабельна в разных странах и меняется с течением времени. Так, в работе приводятся собственные данные о том, что 10 лет назад <i>Mycoplasma hominis</i> и <i>Ureaplasma spp.</i> были чувствительны к пefлоксацину (абакталу), то в настоящее время большинство штаммов к нему резистентны и наибольшую чувствительность проявляют к доксициклину. В результате исследования была выявлена интересная региональная особенность – высокая резистентность мико-, уреоплазм к джозамицину (вильпрафену), который широко назначают гинекологи и урологи.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p>	<p>Выводы, обобщающие основные результаты диссертационного исследования, являются принципиально новыми, в частности вывод 1 (о структуре и сопутствующей гинекологической патологии ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста); 2 (о распространенности среди женщин с ВЗОМТ урогенитальных</p>

		<p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>инфекций); вывод 3 (об антибиотикочувствительности микоплазм и уреоплазм); вывод 4 (об изменениях иммунологической реактивности у женщин с ВЗОМТ, ассоциированных с большим количеством урогенитальных инфекций (6 и более), т.к. подобное исследование предпринято в Казахстане впервые.)</p> <p>Выводы об эффективности разработанных автором оптимизированных схем эрадикации урогенитальных микст-инфекций с использованием антимикробных средств перекрестного действия, с коррекцией длительности антибактериальной терапии и использованием индуктора интерферона тилорон, являются новыми, т.к. впервые в РК достигнута возможность полного клинического выздоровления женщин с хроническими ВЗОМТ (ликвидация клинических симптомов + микробиологическое излечение).</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Данная научная работа проведена на большом клиническом материале, автором разработан специальный опросник по детализации субъективных симптомов и факторов риска ВЗОМТ и новые лечебно-диагностические подходы к данной категории больных (предложен алгоритм диагностики урогенитальных инфекций с использованием ПЦР в режиме «real time» и уникального бесприборного культурального теста диагностики 12 патогенных возбудителей урогенитальных инфекций, и оптимизированные схемы этиопатогенетически обоснованной терапии ВЗОМТ).</p> <p>Диссертант имеет следующие подтверждения по внедрению результатов проведенных исследований:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы в Талгарской центральной районной больнице г. Талгар Алматинской области «Схема эрадикации урогенитальных микст-инфекций у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза»; 2. Акт внедрения результатов научно-исследовательской

			<p>работы в Талгарской центральной районной больнице г. Талгар Алматинской области «Диагностика урогенитальных микст-инфекций с помощью культурального экспресс-теста «AF-genital system»;</p> <p>3. Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы в КГП на ПХВ «Городская клиническая больница № 4» г. Алматы «Диагностика урогенитальных микст-инфекций с помощью культурального экспресс-теста «AF-genital system»;</p> <p>4. Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы в КГП на ПХВ «Городская клиническая больница № 4» г. Алматы «Схема эрадикации урогенитальных микст-инфекций у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза».</p> <p>5. Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы в Городском центре репродукции человека г. Алматы «Схема эрадикации урогенитальных микст-инфекций у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза»;</p> <p>6. Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы в Городском центре репродукции человека г. Алматы «Диагностика урогенитальных микст-инфекций с помощью культурального экспресс-теста «AF-genital system»;</p>
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u> /не основаны на весомых, с научной точки зрения, доказательствах, либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	Обоснованность и достоверность представленных в диссертации научных результатов обусловлена, прежде всего, большим фактическим материалом (2360 женщин с ВЗОМТ, из числа которых были выделены 112 женщин с урогенитальными микст-инфекциями (6 и более возбудителей) для углубленного клинико-иммунологического обследования) и 100 гинекологически здоровых женщин с отрицательными результатами на наличие возбудителей урогенитальных инфекций (контрольная группа); использованием современных методов иммунофенотипирования лимфоцитов и верификации возбудителей, считающихся «золотым стандартом» лабораторной диагностики – МАНК и культурального метода;

			<p>адекватным единым методологическим подходом, как для диагностики ВЗОМТ, так и для оценки эффективности оптимизированных схем лечения ВЗОМТ.</p> <p>Основной результат этиопатогенетически обоснованной терапии ВЗОМТ – эффективная эрадикация патогенных возбудителей урогенитальных микст-инфекций сопровождался положительной диагностикой субъективных и объективных клинических симптомов – улучшением общего самочувствия, исчезновением зуда, жжения, дизурических явлений, диспаурении, достоверным снижением влагалищной секреции и исчезновением визуальных признаков воспаления слизистой оболочки влагалища и шейки матки. Материалы исследования тщательно проанализированы в сопоставлении с современными литературными источниками и обработаны с помощью параметрических и непараметрических методов вариационной статистики.</p>
7.	<p>Основные положения, выносимые на защиту</p>	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <u>доказано</u>;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) <u>нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) <u>широкий</u></p>	<p>Основные положения, выносимые на защиту, достаточно аргументированы, так результаты детального анализа клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных, микробиологических и иммунологических исследований позволили диссертанту обосновать первые три защищаемых положения.</p> <p>Положение 4 отражает высокую клиническую эффективность разработанной автором схемы этиотропного лечения ВЗОМТ, ассоциированных с урогенитальными микст-инфекциями, которая подтверждена данными контрольного гинекологического осмотра, нормализацией соотношения полиморфно-ядерных лейкоцитов к эпителиальным клеткам в отделяемом из половых путей женщин, и самое главное – эрадикацией возбудителей урогенитальных инфекций.</p> <p>Каждое положение, выносимое на защиту, подтверждено результатами собственных исследований, не является тривиальным, имеет широкий уровень практического применения и представлено в собственных публикациях.</p>

		7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u> ; 2) нет	
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) <u>да</u> ; 2) нет	<p>Диссертационная работа выполнена на большом фактическом материале (4720 образцов материала, взятых у 2360 женщин с ВЗОМТ, 112 женщин с ВЗОМТ, ассоциированных с урогенитальными микст-инфекциями (основная группа), 100 гинекологически здоровых женщин (контрольная группа) клинических случаев).</p> <p>Для достижения цели диссертации выбран комплексный подход с использованием современных методов исследования, обеспечивающих достоверность результатов.</p> <p>Методологически диссертация соответствует международным стандартам и требованиям к научным исследованиям, имеет соответствующую доказательную базу, основанную на результатах клинических, инструментальных и лабораторных исследований.</p> <p>По теме диссертации опубликовано 11 научных печатных работ, из них: 2 публикации в международных научных изданиях, индексируемых в базе данных Scopus, 4 публикации в научных изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению и контролю в сфере образования и науки МОН РК, 7 публикаций в материалах международных и республиканских научно-практических конференций.</p>
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) <u>да</u> ;	<p>Результаты исследования обработаны с использованием пакета современных компьютерных программ, подтвердивших достоверность полученных результатов. Статистический анализ осуществлен при помощи параметрических и непараметрических методов с общепринятым для медицинских исследований уровнем достоверности $p \leq 0,05$, что соответствовало 95% вероятности вывода. В качестве программного обеспечения использовали программное обеспечение в операционной системе Microsofte Excel 2013 с</p>

		2) нет	использованием пакета стандартных программ - IBM SPSS Statistics 23.0 для Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA).
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) <u>нет</u>	В работе использован клинический материал, клиничко-лабораторные и инструментальные методы. Теоретические выводы, основные положения диссертации обоснованы, доказаны в условиях как ретроспективного, так и открытого сравнительного исследования.
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены/частично</u> подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Каждое научное утверждение обосновано, имеет ссылку на соответствующие печатные издания.
		8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны/не</u> достаточны для литературного обзора	Диссертантом был проведен широкий научный поиск глубиной исследования 10 лет, с анализом достаточного количества источников литературы (243 источника), в результате чего был составлен достаточно полный и глубокий обзор литературы о современном состоянии эпидемиологических данных, клиничко-диагностических критериях и лечении воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, позволивший автору определить главные направления диссертационного исследования.
9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u> ; 2) нет	Теоретическая значимость диссертации обусловлена разработкой концепции ведущей роли патогенных урогенитальных инфекций в рецидивировании и хронизации воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста.

		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Большое практическое значение имеет также сравнительный анализ эффективности рутинных и экспертных лабораторных методов диагностики, в частности была доказана низкая эффективность микроскопического метода и критериев Амсея в диагностике бактериального вагиноза.</p> <p>Особого внимания заслуживает предпринятый автором анализ всех 5 схем лечения ВЗОМТ из Клинического протокола МЗ РК, составленных без учета особенностей цикла развития возбудителей и необходимой длительности лечения.</p> <p>Впервые в Казахстане на основе углубленных комплексных исследований были предложены новые этиопатогенетически обоснованные схемы лечения ВЗОМТ, ассоциированных с урогенитальными микст-инфекциями. В связи с тем, что ни один лекарственный препарат не в состоянии обеспечить столь широкий спектр антимикробного действия, была предложена комбинация антимикробных средств перекрестного действия на основные возбудители. Учитывая особенности жизненного цикла <i>Chlamydia trachomatis</i>, составляющего 3 суток, автор вполне обоснованно рекомендует удлинить длительность антибактериальной терапии до 7 циклов развития хламидий, т.е. до 21 дня. Ценной представляется и рекомендация включить в схему препарат Орнидазол вместо Метронидазола, к которому уже давно устойчиво большинство штаммов трихомонад. Помимо антицестодного действия Орнидазол является весьма эффективным в отношении <i>Gardnerella vaginalis</i>. Несмотря на низкую диагностическую выявляемость трихомониаза, являющегося, по данным ВОЗ, в то же время самой распространенной инфекцией, передаваемой половым путем, нужно помнить, что влагалищная трихомонада является природным резервуаром для большинства возбудителей ИППП и без эрадикации трихомонад трудно ожидать положительных результатов лечения ВЗОМТ.</p> <p>Автор справедливо полагает, что низкая эффективность</p>
--	--	---	---

современных схем лечения урогенитальных инфекций обусловлена также издержками основного принципа доказательной медицины: «Доказал – лечи». Ведь использование даже самых современных методов лабораторной диагностики не гарантирует детекцию всех возбудителей. Без назначения антипротозойных препаратов, в случае изолированной антибактериальной терапии, большинство бактерий просто «пересидят» в фагоцитировавших их трихомонадах, этом своеобразном резервуаре инфекции.

Вторым немаловажным и эффективным дополнением является включение в схемы вагинальных свеч, разрушающих биопленки и повышающих биодоступность антимикробных средств.

И основным доказательством ведущей роли урогенитальных инфекций в патогенезе и хронизации ВЗОМТ можно считать полное клиническое выздоровление женщин (ликвидация клинических симптомов) и эрадикацию возбудителей (микробиологическое излечение). Причем последнее (микробиологическое излечение) согласно Клиническому протоколу не является обязательным.

Достигнутые положительные результаты лечения были подтверждены комплексной оценкой эффективности лечебно-профилактических мероприятий с использованием клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных методов обследования. Так, контрольное эхографическое исследование зафиксировало исчезновение признаков гидросальпинкса у всех 34 женщин. А у 15 женщин основной группы, у которых было бесплодие, в течение 12 мес. после проведенного лечения, у 5 женщин наступила беременность.

Практическая значимость диссертационной работы обусловлена конкретными предложениями по оптимизации диагностики и лечения ВЗОМТ. Предложены наиболее информативные и достоверные методы детекции возбудителей урогенитальных инфекций. Для внедрения в практическое здравоохранение

			<p>рекомендуется уникальный бесприборный высокочувствительный и специфичный (до 99%) метод культивирования и идентификации 12 патогенных возбудителей с определением чувствительности микоплазм и уреоплазм к 9 антибиотикам. Микробиологическая диагностика в этом тесте дополнена биохимическими маркерами и подтверждающими тестами. Немаловажными преимуществами его являются высокая скорость получения результатов (48 час.) и возможность использования даже на этапе первичной медико-санитарной помощи, в т.ч. и в сельской местности.</p>
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%</p>	<p>Практические рекомендации, предложенные автором, являются новыми и могут быть предложены для новой редакции Клинического протокола МЗ РК.</p>
10	<p>Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма: 1) <u>высокое</u>; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.</p>	<p>В качестве несомненных достоинств работы необходимо отметить:</p> <ul style="list-style-type: none"> • высокое научно-теоретическое значение – работа посвящена малоизученным аспектам патогенеза хронических ВЗОМТ при наличии в половых путях женщин большого количества возбудителей урогенитальных инфекций (6 и более) • практическую значимость – автором разработан алгоритм диагностики и лечения хронических ВЗОМТ, предложены оптимизированные схемы лечения ВЗОМТ с использованием антимикробных средств перекрестного воздействия на смешанные протозойно-бактериально-грибковые ассоциации с доказаной эффективностью (ликвидация клинических симптомов и микробиологическое выздоровление). • грамотный дизайн, последовательность и логичность изложения, обоснованность всех умозаключений, прекрасное владение материалом, высокое качество академического

			присуждения искомой степени.
--	--	--	------------------------------

**Официальный рецензент,
доктор медицинских наук,
профессор, Президент Общероссийской
общественной организации «Российская
ассоциация по генитальным инфекциям
и неоплазии» РАГИН, руководитель
Всероссийского просветительского проекта
«ЖЕНПРОСВЕТ/ОНКОПАТРУЛЬ»**

С.И. Роговская

**подпись Роговской С.И. заверяю
Научный секретарь
Общероссийской
общественной организации «Российская
ассоциация по генитальным инфекциям
и неоплазии» РАГИН, КМН**



Т.Н. Бебнева