

## ОТЗЫВ

официального оппонента Хрянина Алексея Алексеевича, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии лечебного факультета «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на диссертационную работу Кима Дмитрия Глебовича «Негонококковый уретрит, ассоциированный с анаэробными микроорганизмами, у мужчин: тактика ведения», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология

### Актуальность темы диссертационного исследования

Негонококковый уретрит (НГУ) является наиболее распространенным заболеванием нижних отделов урогенитального тракта у мужчин. С учетом непростой демографической ситуации в России актуальность проблемы НГУ очевидна. Наличие воспалительного процесса в мочеиспускательном канале у мужчин, прежде всего, должно быть рассмотрено с позиции влияния на мужское здоровье, поскольку может приводить к уретрогенному распространению инфекции с развитием патологии в зоне простато-везикулярного комплекса и органах мошонки, что, способствует снижению репродуктивного потенциала мужчин. НГУ у мужчин может быть ассоциирован с воспалительными заболеваниями органов малого таза у их половых партнерш – женщин, оказывая влияние и на женское репродуктивное здоровье.

Одной из наиболее значимых проблем при НГУ является то, что после исключения признанных патогенов, относящихся к инфекциям, передаваемым половым путем, приблизительно в одной трети случаев НГУ этиологический фактор воспаления в уретре выявить не удастся.

В настоящее время рекомендации по тактике врача в тех случаях, когда этиологический фактор развития воспаления в уретре не установлен,

ограничиваются назначением эмпирического лечения антибактериальными препаратами. Однако такая тактика приблизительно в 20-35% случаев не приводит к успеху в лечении. Это может объясняться, в первую очередь, отсутствием чувствительности у неустановленных этиологических агентов НГУ к назначаемым препаратам.

В последнее время большой интерес представляет обнаружение в составе пенильной микробиоты у мужчин облигатных и/или факультативно анаэробных бактерий, которые могут входить в состав вагинального микробиоты женщин с бактериальным вагинозом (БВ). Кроме того, установлена возможность обмена БВ-ассоциированными микроорганизмами между партнерами при половых контактах.

Поскольку была показана важная роль БВ-ассоциированных бактерий в развитии патологии урогенитального тракта у женщин, влияние этих микроорганизмов на здоровье мужчин остается недостаточно изученным.

Все вышеизложенное подтверждает, что исследование Кима Дмитрия Глебовича, посвященное разработке тактики ведения пациентов с НГУ, ассоциированным с анаэробными микроорганизмами, является актуальным и имеет большое научное и практическое значение.

### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Достоверность сформулированных в диссертации результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования Кима Дмитрия Глебовича определяются достаточностью выборки субъектов исследования (166 мужчин и 174 их половые партнерши-женщины), тщательно проработанному дизайну исследования, а также правильно выбранными методами статистической обработки и анализа данных.

Научную новизну диссертационной работы определяют ключевые результаты, полученные автором в ходе ее выполнения: определены эпидемиологические особенности НГУ, ассоциированного с анаэробными микроорганизмами, а также установлены особенности клинического течения и лабораторные признаки такого уретрита. Проведен ретроспективный

сравнительный анализ микробиоты уретры у пациентов с НГУ в зависимости от состояния биоценоза влагалища их половых партнерш-женщин, который показал достоверно более высокую частоту выявления большинства анаэробных БВ-ассоциированных микроорганизмов у пациентов с уретритом и наличием БВ у женщин – половых партнерш, в сравнении с пациентами с воспалением в уретре и отсутствием БВ у половых партнерш. Выполнен сравнительный анализ состава микробиоты уретры мужчин и влагалища их половых партнерш-женщин, а также проведена оценка случаев совпадения микробиоценозов урогенитальных трактов половых партнеров по видовому составу. Автором разработан и предложен для практического использования алгоритм терапии идиопатического НГУ, основанный на эпидемиологическом подходе, и проведена оценка клинической и микробиологической эффективности антибактериальной терапии НГУ, проведенной согласно разработанному алгоритму ведения пациентов с НГУ, учитывающему влияние БВ-ассоциированных микроорганизмов на развитие уретрита.

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

Положения и выводы диссертации базируются на фундаментальных подходах к научному исследованию, представленных в классических и современных работах российских и зарубежных ученых. Работа Кима Д.Г. выполнена на высоком научно-методологическом уровне, с использованием клинических, лабораторных методов исследования, а также метода анкетирования пациентов. Для проведения молекулярно-биологического исследования образцов клинического материала использовали современные наборы реагентов на основе методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) в режиме реального времени с привлечением научного консультанта - А.Е. Гущина, который является признанным авторитетом в области молекулярно-биологических методов исследования и ведущего активную практическую деятельность по разработке МАНК.

Разработанный автором дизайн исследования, основанный на эпидемиологическом подходе, позволил провести сравнительный анализ микробиоты уретры у пациентов с НГУ в зависимости от состояния биоценоза влагалища их половых партнерш-женщин, а также сравнительный анализ микробиоценозов урогенитальных трактов половых партнеров по видовому составу и разработать алгоритм ведения пациентов с НГУ, учитывающий влияние БВ - ассоциированных микроорганизмов на развитие уретрита.

Все результаты исследования подвергались анализу и статистической обработке. Оценка достоверности различий между исследуемыми группами проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Показатели, представленные в номинативной шкале, оценивались с помощью частотного анализа, с применением критерия Хи-квадрат Пирсона. Для сравнения малых выборок применялся точный критерий Фишера. Полученные различия считались достоверными при значимости  $p \leq 0,05$ . Для анализа повторных измерений качественных признаков применялся непараметрический метод анализа – критерий Мак-Нимара.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно отражены в таблицах, графиках и рисунках. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

В результате исследования автором обоснована необходимость проведения углубленного обследования мужчин с идиопатическим НГУ и их половых партнерш с целью выявления у них анаэробных БВ-ассоциированных микроорганизмов. Результаты проведенного исследования дают основание выделить из НГУ с неустановленной этиологией новый вид уретрита – **анаэробный** НГУ, который имеет ряд клинических и лабораторных особенностей в сравнении с идиопатическим НГУ. Предложенный алгоритм ведения пациентов



с анаэробным НГУ, внедрен в практическую работу филиалов ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» в форме методических рекомендаций «Тактика ведения пациентов с анаэробным уретритом. Методические рекомендации № 132» и будет способствовать повышению эффективности терапии, а также снижению риска развития осложнений и формирования резистентности микроорганизмов к антибиотикам.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация Кима Дмитрия Глебовича представлена на 183 страницах компьютерного текста и оформлена согласно существующим требованиям, содержит 23 таблицы и 10 рисунков. Работа включает в себя введение, 6 глав, содержащих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, приложения, список литературы, состоящий из 307 источников, из них 37 российских, 270 зарубежных авторов, список сокращений.

Во **введении** доказательно обоснована актуальность выбранной темы диссертационного исследования, чётко сформулированы цели и задачи, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** является литературным обзором, в котором представлен анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых тематике НГУ у мужчин, раскрывает современные представления о значении НГУ, проблемы, связанные с диагностикой и терапией заболевания.

Автор изучил большой объем литературы, что подтверждается ссылками на 307 источников. Анализ данной главы позволяет отметить, что диссертант владеет изучаемой проблемой и хорошо ориентирован в научных трудах отечественных и зарубежных исследователей, посвящённых теме диссертационной работы.

Во **второй главе** изложена методология исследований. В ней подробно описан дизайн исследования, основанный на эпидемиологическом подходе, а также клинические, лабораторные методы исследования, методы анкетирования

пациентов, принципы терапии пациентов с НГУ в клинических группах и сведения о методах статистической обработки данных. Раздел иллюстрирован блок-схемой, что делает наглядным и понятным разделение пациентов на клинические группы и подгруппы.

**Третья глава** включает в себя клинико-эпидемиологическую характеристику пациентов. В этой главе автор описывает социально-демографический статус пациентов, влияние особенностей сексуального поведения мужчин на развитие НГУ, проводит детальную оценку особенностей клинического течения уретрита у пациентов в клинических группах, выделенных в зависимости от БВ-статуса половых партнерш, с подробным описанием клинических симптомов и объективных признаков уретрита, а также степени выраженности воспаления уретры, при проведении лабораторных исследований. Кроме того, в данной главе диссертантом проводится анализ причин обращения пациентов на прием к дерматовенерологу.

**Четвёртая глава** диссертации посвящена микробиологической характеристике пациентов с НГУ. Автор подробно описывает состав и частоту выявления микроорганизмов у мужчин в клинических группах и подгруппах, выделенных в зависимости от БВ-статуса половых партнерш. Кроме того, соискателем проведен анализ частоты выявления отдельных анаэробных БВ-ассоциированных микроорганизмов, а также их сочетаний у пациентов с уретритом, половые партнерши которых были БВ-позитивными, с целью оценки потенциальной самостоятельной роли этих бактерий в развитии воспаления в уретре.

В этой главе также детально описаны результаты сравнительной оценки микробиоценозов уретры у мужчин и влагалища их половых партнерш-женщин с целью оценки случаев совпадения микробиоты урогенитальных трактов половых партнеров по видовому составу.

В **пятой главе** диссертации автор проводит анализ эффективности антибактериальной терапии пациентов с НГУ. Диссертант дает подробную оценку динамике изменения клинических симптомов и признаков уретрита, а также

данных лабораторного обследования у пациентов в выделенных клинических подгруппах до и после проведения антибактериальной терапии. При проведении лабораторного обследования, автор оценивал динамику данных, полученных при микроскопическом исследовании уретрального мазка, окрашенного по Граму и осадка первой порции мочи у мужчин с уретритом, а также динамику частоты выявления микроорганизмов в уретре у мужчин до и после проведенной терапии. Кроме того, в данной главе автором проведена оценка переносимости антибактериальной терапии пациентов с уретритом.

В **шестой главе** подробно обсуждены результаты каждого раздела проведенного исследования. Данные, полученные соискателем, сопоставляются с литературными данными, приведены возможные объяснения полученных различий. Автором приведены убедительные аргументы, которые дают основание говорить о существовании отдельной формы уретрита, ассоциированного с анаэробными бактериями, выделить его из НГУ с неустановленной этиологией развития и назвать такой уретрит **анаэробным**. В завершении данной главы диссертант приводит результат проведенного исследования - алгоритм терапии мужчин с уретритом с учетом БВ-статуса их половых партнерш и предлагает его для практического использования.

Пять выводов сформулированы на основе полученных результатов и полностью соответствуют задачам исследования.

В диссертационной работе приведены практические рекомендации по диагностике и тактике ведения НГУ у мужчин с применением эпидемиологического подхода.

Основные положения, выводы и рекомендации по использованию результатов проведенного исследования научно обоснованы, достоверны и обеспечены достаточным количеством данных. Содержание диссертационной работы Кима Дмитрия Глебовича полностью соответствует заявленной специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

## **Подтверждение опубликования основных результатов диссертационного исследования в научной печати**

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 3 – в журналах, индексируемых в международной наукометрической базе цитирования Scopus, 1 – в журнале, рекомендованном ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 2 – в сборниках тезисов и конференций, 1 методические рекомендации.

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

Содержание и оформление автореферата Кима Дмитрия Глебовича «Негонококковый уретрит, ассоциированный с анаэробными микроорганизмами, у мужчин: тактика ведения» полностью соответствует диссертации, достаточно полно отражает её разделы и положения и резюмирует полученные результаты.

## **Замечания по диссертационной работе**

Критически важные замечания по работе отсутствуют. Опечатки и стилистические погрешности не умаляют научную и практическую значимость исследования.

## **Заключение по работе**

Диссертационное исследование Кима Дмитрия Глебовича «Негонококковый уретрит, ассоциированный с анаэробными микроорганизмами, у мужчин: тактика ведения» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, имеющей важное значение для дерматовенерологии. Выводы и практические рекомендации, содержащиеся в работе, достоверны и научно обоснованы. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых



степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а её автор, Ким Дмитрий Глебович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

профессор кафедры дерматовенерологии  
и косметологии лечебного факультета  
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук (14.03.03 Патологическая  
физиология; 14.01.10 Кожные и венерические болезни),  
профессор



Хрянин А.А.

Дата: 11 марта 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора  
Хрянина Алексея Алексеевича заверяю  
начальник отдела кадров



*[Handwritten signature]*

Кох О.А.

11 марта 2024 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России», 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. Телефон: +7 (383) 222-32-04, e-mail: rector@ngmu.ru