

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Кукарской Ирины Ивановны на диссертацию Айсаевой Баху Магомедхабибовны на тему: «Иммуноопосредованные механизмы рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин, инфицированных вирусом простого герпеса», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертации

Актуальность настоящего исследования обусловлена широкой распространенностью бактериального вагиноза (БВ), его рецидивирующих форм и вируса простого герпеса (ВПГ) в популяции. Распространенность БВ среди заболеваний, характеризующихся патологическими выделениями из влагалища, достигает 87% (Доброхотова Ю.Э., 2017; Сафарова О.А., 2019).

Эффективность существующих схем лечения БВ не превышает 80–85%, при этом рецидивы заболевания в течение 6-12 месяцев после лечения наблюдаются у 50-80% женщин (Abbe C., 2023; Gustin A.T., 2022).

Известно, что БВ является фактором риска воспалительных заболеваний органов малого таза, осложнений беременности и ее неблагоприятных исходов: самопроизвольные выкидыши, спонтанные преждевременные роды, низкий вес ребенка при рождении, септические осложнения и т.д. По сути, БВ является дисбиозом, но приводит к нарушению репродуктивного потенциала нации и здоровья женщин.

Согласно мировой статистике, более 90% населения планеты инфицированы ВПГ, но клинически он проявляется у 20%, а бессимптомно протекает – у 70 % (Доброхотова Ю.Э., 2017; Johnston C., 2014).

Сочетание дисбиоза влагалища и герпетической инфекции требует особого внимания и дифференцированного подхода к лечению. Согласно российским данным, почти в 30% случаев герпетическая инфекция сопровождается развитием БВ. Этому способствует формирующийся по Th2-типу иммунный ответ на клеточную альтерацию и нарушение выработки большинства провоспалительных цитокинов, вызванную ВПГ (Ермоленко Д.К., 2017; Карахалис Л.Ю., 2020; Прожерин С.В., 2023).

Физиологические и иммунологические сдвиги, происходящие под влиянием ВПГ, способствуют чрезмерному росту БВ-ассоциированных бактерий, что, в свою очередь, снижает выживаемость лактобактерий и эффективность лечения, повышает частоту дисбиозов и увеличивает риск развития рецидивов БВ (Abbai N.S., 2018; Mehta S.D., 2022).

Изменения, происходящие в вагинальной микробиоте в случае диагностики БВ и ВПГ, послужили основанием для изучения механизмов, лежащих в основе возникновения рецидивов, и усовершенствования методов их профилактики на основе полученных знаний.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Айсаевой Б.М. «Иммуноопосредованные механизмы рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин, инфицированных вирусом простого герпеса» обусловлена высоким методическим уровнем планирования и выполнения исследования.

Работа построена логично, цель исследования четко сформулирована, поставленные и выполненные задачи позволили достичь заявленной цели. В работе использовали современные методы исследования, адекватные поставленным задачам. Результаты, описанные в диссертации, получены при обобщении достаточного количества наблюдений: первый этап – обследовано 352 пациентки, из них для 2 этапа отобраны 80 пациенток с РБВ, инфицированные ВПГ, которые были рандомизированы на 2 равные группы в зависимости от выбранного метода лечения и 20 условно здоровых женщин-для контроля лабораторных показателей.

Представляемые к защите результаты являются подлинными и оригинальными, получены автором лично, согласуются с результатами опубликованных исследований. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Положения, выводы и рекомендации грамотно сформулированы, прошли успешную апробацию в рамках научных конференций и конгрессов российского и международного уровней.

Результаты исследования в полной мере представлены в научной литературе. Автором опубликовано 11 научных работ, в том числе 1 патент на изобретение и 4 статьи в научных журналах, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

**Достоверность и новизна научных положений,
выводов и рекомендаций**

Достоверность полученных в ходе исследования результатов подтверждается репрезентативностью выборки и достаточным объемом наблюдений, использованием

адекватного подхода к решению поставленных задач, современных методов сбора, статистической обработки полученных данных и их математического анализа.

Проведена сравнительная оценка состояния микробиоты и локальной иммунной защиты при РБВ и бессимптомном выделении ВПГ у пациенток, проживающих в Республике Дагестан; определена эффективность традиционной антибактериальной схемы лечения и комбинированной терапии, включающей клиндамицина гидрохлорид и комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов.

Показано, что включение в схему лечения комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов совместно с антибактериальной повышает клиническую и микробиологическую эффективность лечения, снижает уровень цитокинов и способствует профилактике рецидивов.

Доказано, что наибольшей фармако- экономической эффективностью в лечении рецидивирующего БВ при бессимптомном выделении ВПГ обладает комбинированная терапия (клиндамицина гидрохлорид и комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов).

Теоретическая и практическая значимость работы

Значимость исследования заключается в расширении данных о влиянии цитокинового звена местного иммунитета в развитии БВ у пациенток при бессимптомном выделении ВПГ,

Разработанный Айсаевой Б.М. оригинальный метод комбинированной терапии, включающий клиндамицина гидрохлорид и комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов, способствует восстановлению влагалищного биотопа, позволяет снизить риски развития рецидивов БВ путем модуляции иммунного ответа и экономически выгоднее (на 242 руб.) на единицу эффекта по сравнению со стандартной терапией.

Материалы диссертационного исследования могут быть рекомендованы для включения в программу преподавания при обучении студентов, подготовке ординаторов и повышения квалификации врачей акушер- гинекологов.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста, состоит из: введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, обсуждение результатов), заключения, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка литературы. Библиография включает

197 источников, из них 68 – отечественных и 129 – зарубежных. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 8 рисунками.

Во введении логично сформулированы цель и задачи исследования, обоснована актуальность и методология работы, представлены новизна, значимость, а также основные положения представленного исследования.

Глава 1 («Обзор литературы») соответствует теме диссертации. В этой главе автор на основе анализа большого количества отечественных и зарубежных публикаций, приводит данные о современном состоянии рассматриваемой проблемы.

Во второй главе представлен дизайн исследования, этапы его выполнения, критерии включения/исключения, применяемые при формировании групп на каждом этапе, все применяемые в работе клинико-лабораторные и специальные методы исследования, включая определение фармако-экономической эффективности, а также методы статической обработки данных.

В главе 3 автором приводятся результаты собственных исследований, которые указывают на то, что РБВ при бессимптомном выделении ВПГ, характеризуется низким содержанием лактобактерий с увеличением концентрации *L. iners* и высокой частотой выявления анаэробных и аэробных бактерий, повышением противо- и провоспалительных цитокинов. Приведены данные о сравнительном анализе эффективности клиндамицина гидрохлорида и комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов по сравнению с эффективностью только антибактериального лечения.

В главе 4 («Обсуждение результатов») автор обобщает полученные результаты, сопоставляя их с литературными данными, обосновывает выводы и основные положения проведенных исследований.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертационного исследования, отражает основные положения, этапы и результаты научной работы, выводы и практические рекомендации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В порядке научной дискуссии хотелось бы знать мнение автора по следующим вопросам:

1. Как вы можете объяснить возникновение рецидивов после иммуномодулирующей терапии?
2. Были ли случаи хронического течения бактериального вагиноза?

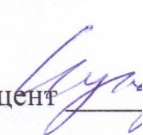
Заключение о соответствии диссертации критериям

Диссертационную работу Айсаевой Баху Магомедхабибовны на тему: «Иммуноопосредованные механизмы рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин, инфицированных вирусом простого герпеса», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по повышению эффективности лечения пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом, инфицированных вирусом простого герпеса (бессимптомным выделением вируса простого герпеса), и уменьшению частоты рецидивов, что имеет существенное значение для акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа Айсаевой Б.М. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства,
гинекологии и перинатологии Института
Материнства и детства ФГБОУ ВО
«Тюменский государственный медицинский
университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология), доцент

 Кукарская Ирина Ивановна

Согласна на обработку персональных данных
«02» 12 2025 г.

Подпись Кукарской И.И. заверяю:


ученый секретарь

2
1

С.В. Алямовна

Адрес учреждения:

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54;

Телефон: +7 (3452) 69-07-00; e-mail: tgmu@tyumsmu.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации