

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Бебневой Тамары Николаевны 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 диссертационной работы обусловлена тем, что бактериальный вагиноз (БВ) приводит к нарушению не только репродуктивного здоровья женщин, но и снижает качество их жизни. БВ и его рецидивирующие формы широко распространены в популяции от 12 до 65% (Уруймагова А.Т., 2021; Bautista С.Т., 2016).

Рецидивы БВ в течение первого месяца после лечения возникают у 16–32 % женщин и в последующем растут, достигая в первые 6 месяцев 50%, а по мнению ряда авторов 70%. Через год после лечения рецидив может возникнуть в 80–90% случаев (Тихомиров А.Л., 2020; Faught В.М., 2019; Sobel J.D., 2019).

Одним из факторов повышения частоты повторных эпизодов БВ является инфицирование вирусом простого герпеса (ВПГ). Так у 89% женщин, инфицированных ВПГ, возникает рецидив БВ в течение месяца после завершения терапии (Stoner К.А., 2012). В результате бессимптомного вирусовыделения повышается уровень провоспалительных цитокинов и снижается количество антивирусных врожденных иммунных молекул. Произошедшие вследствие этого сдвиги способствуют изменению состава влагалищного микробиома и предрасполагают к развитию рецидивов БВ (Torcia, M.G., 2019).

В целях профилактики развития рецидивов БВ рекомендуется использовать пре- и пробиотиков (Gaspar С., 2018; Nakimi S., 2018; Zhang Y., 2021). Противовирусная терапии также не оказывает существенного влияния, приводя к кратковременному подавлению вирусовыделения, не оказывая существенного влияния на оценку по шкале Нуджента (Ме 3,8 до лечения и 4,0 – после) или состояние микробиоты половых путей (БВ выявлен у 31,1 против 27,7% соответственно) (Babu Т.М., 2023).

Отсутствие положительной динамики в профилактике рецидивов вагинального дисбиоза у инфицированных ВПГ являются следствием неполного понимания этиологии и патогенеза БВ. Решение данной проблемы требует комбинирования антибактериальных средств и препаратов, обладающих иммуномодулирующим и противовирусным

свойствами. В этом контексте возможно использование комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов для восстановления вагинальной микробиоты.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации Айсаевой Б.М. «Иммуноопосредованные механизмы рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин, инфицированных вирусом простого герпеса», подтверждается тщательным анализом необходимого объема клинических данных. Автор сопоставил свои результаты с данными отечественных и зарубежных исследований, посвященных БВ и ВПГ, что обосновывает сформулированные положения работы.

Исследование было проведено в два этапа. В первом этапе (эпидемиологическое исследование) обследовано 352 женщин. Для второго этапа (клиническое исследование) из них было отобрано 100 пациенток: 80 пациенток с рецидивирующим БВ и бессимптомным выделением ВПГ, 20 – условно здоровых женщин для контроля лабораторных показателей. Все пациентки с РБВ и бессимптомным выделением ВПГ в зависимости от метода лечения были распределены в две репрезентативные группы по 40 человек в каждой. В I (основную) группу вошли женщины, получавшие комплексное лечение клиндамицина гидрохлоридом в сочетании с комплексом природных противомикробных пептидов и цитокинов. Во 2-й группе (сравнения) пациентки получили только стандартную терапию клиндамицина гидрохлоридом.

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 11 научных работ, включая 1 патент на изобретение и 4 статьи в рецензируемых научных журналах.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Высокая степень достоверности результатов диссертации, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным количеством обследованных и пролеченных пациенток,

продуманным дизайном исследования, использованием актуальных методов обследования и подобранными современными методами статического анализа.

Научная новизна данного исследования, включая полученные результаты, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, заключается в том, что автор впервые изучил особенности микробиоценоза и локальной иммунной защиты влагалища у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующим БВ и бессимптомным выделением ВПГ, проживающих в Республике Дагестан; на основании изучения иммунного компонента защиты влагалища получены новые сведения о повышении содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в среднем в 1,6 раз.

Автор проводит сравнительное изучение комплексного лечения, включающего клиндамицина гидрохлорид и комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов, и монотерапии БВ клиндамицина гидрохлоридом.

Исследование показало, что одновременное применение антибактериального препарата и комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов позитивно влияет на восстановление микрофлоры влагалища, снижает уровень цитокинов и частоту рецидивов в 3,3 раза по сравнению с использованием только антибиотика.

Результаты исследований позволяют предложить новый комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предотвращение рецидивов БВ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет существенное научно-практическое значение. Описанные в диссертации данные расширяют знания о роли цитокинового звена местного иммунитета в развитии БВ у пациенток с бессимптомным выделением ВПГ и возможности снижения риска развития рецидивов путем модуляции иммунного ответа комплексом природных противомикробных пептидов и цитокинов.

Несомненную значимость как для науки, так и для практики, имеет разработанный Айсаевой Б.М. оригинальный метод иммунокоррекции, способствующий восстановлению влагалищного биотопа и снижению в 3,3 раза частоты повторных эпизодов БВ при наблюдении в течение года после лечения.

Благодаря высокому уровню терапевтической эффективности и незначительным расходам на лечение, предложенный метод локальной иммунокоррекции можно внедрить в клиническую практику.

Показана экономическая целесообразность предложенного метода лечения пациенток с РБВ и бессимптомным выделением ВПГ, финансовая составляющая которого

ниже на 242 руб. на единицу эффекта, в отличие от стандартной антибактериальной терапии клиндамицина гидрохлоридом при наличии существенных преимуществ в отношении клинической эффективности и профилактики рецидивов.

По результатам проведенного исследования, на основе научных выводов и положений, сформулированы практические рекомендации, позволяющие внедрить метод локальной иммунокоррекции рецидивирующего БВ у пациенток с бессимптомным выделением ВПГ для широкого применения в акушерско- гинекологической практике.

Оценка содержания диссертации

Диссертация состоит из 113 страниц машинописного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственного исследования, обсуждение результатов, заключение, практические рекомендации, список условных сокращений и список литературы. Список литературы насчитывает 197 источников, среди которых 68 отечественных и 129 зарубежных. Исследование иллюстрировано 38 таблицами и 8 рисунками.

Первая глава делится на 6 разделов, посвящённых этиологии и патогенезу, механизмам защиты влагалища, влиянию ВПГ на течение БВ, причинам рецидивирующего течения БВ, а также включает описание современных воззрений на профилактику рецидивов БВ.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлен общий дизайн исследования, и подробно изложены методы клинического обследования (в т.ч. определение уровня цитокинов во влагалище у пациенток с данным заболеванием), а также методы определения фармако-экономической эффективности и статической обработки данных.

Третья глава посвящена характеристике обследуемых пациенток, анализу микробиоты, локальной иммунной защиты влагалища у пациенток с рецидивирующим БВ и бессимптомным выделением ВПГ и сравнительному анализу результатов лечения. Также была проведена оценка отдалённых результатов лечения через год, включая определение фармако- экономической эффективности комбинированного подхода к лечению РБВ с использованием комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов.

Результаты исследования представлены в доступной форме и хорошо проиллюстрированы.

В четвёртой главе автор убедительно демонстрирует, что включение комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов в традиционное лечение РБВ при бессимптомном выделении ВПГ оказывает положительное влияние на восстановление

микрофлоры влагалища, снижает уровень цитокинов и уменьшает частоту рецидивов при меньшей разнице затрат на единицу эффекта по сравнению с использованием только препарата клиндамицин.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и логически вытекают из проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам.

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В целом работа заслуживает положительной оценки. Проведенное исследование логично и подчинено единой цели – повысить эффективность лечения пациенток с рецидивирующим БВ, инфицированных ВПГ (бессимптомным выделением ВПГ), и уменьшить частоту рецидивов.

Диссертация написана хорошим литературным и научным языком, адекватно иллюстрирована таблицами и рисунками.

Принципиальных замечаний к содержанию диссертации нет, однако при ее прочтении возник ряд дискуссионных вопросов:

1. Какие экзогенные или эндогенные триггерные факторы, кроме ВПГ, были выявлены в данном исследовании и дополнительно способствовали формированию дисбиозов влагалища?
2. Какой диагностический метод исследования использовали для выявления бессимптомного вирусывыделения?

Заключение о соответствии диссертации критериям

Диссертационная работа Айсаевой Баху Магомедхабибовны на тему «Иммуноопосредованные механизмы рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин, инфицированных вирусом простого герпеса» является научно-исследовательской квалификационной работой, в которой решена актуальная для акушерства и гинекологии научно-практическая задача – повышение эффективности лечения пациенток с рецидивирующим БВ, инфицированных вирусом простого герпеса (бессимптомным выделением вируса простого герпеса) и уменьшение частоты рецидивов.

По актуальности избранной темы, объему проведенных исследований, значимости и новизне полученных результатов работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Айсаева Баху Магомедхабибовна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Врач акушер-гинеколог Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент
3.1.4. Акушерство и гинекология
Бибнева Тамара Николаевна

Согласна на обработку персональных данных
«01» 12 2025 г.

Подпись д.м.н. Бибневой Т.Н. заверяю:

Ученый секретарь ГНЦ РФ ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. И.И. Дедова» Минздрава России
доктор медицинских наук
Дзеранова Лариса Константиновна



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117292, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д.11; тел.: +7 (495) 500-00-90;
e-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru; сайт: <https://www.endocrincentr.ru>