

УТВЕРЖДАЮ

Исполняющий обязанности ректора
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
канд. мед. наук

Илья Леонидович Глущенко

«01» декабря 2025 г.

01.12.2025 № 170-14/173
На _____ от _____



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Айсаевой Бахы Магомедхабибовны на тему: «Иммуноопосредованные механизмы рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин, инфицированных вирусом простого герпеса», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Бактериальный вагиноз (БВ) занимает первое место в структуре инфекций, характеризующихся патологическими выделениями из влагалища. Распространенность БВ варьирует от 12 до 65 % в зависимости от изучаемой популяции и в среднем в мире составляет 23–29 % (Уруймагова А. Т., 2021; Bautista C. T., 2016; Sabour S., 2018), частота рецидивов достигает 50 % после лечения через три месяца, через 12 месяцев возрастает до 80 % (Coudray M. S., 2020).

Наряду с БВ одной из наиболее распространенных инфекций в мире является вирус простого герпеса (ВПГ). Им инфицированы более 90 % мирового населения, но клинически он проявляется лишь у 20 % (Доброхотова Ю. Э., 2017), а в 70 % случаев протекает бессимптомно. После первичного эпизода заболевания ВПГ локализуется в клетках сенсорных ганглиев. В период ремиссии ВПГ

перемещается через нейрональные аксоны обратно к слизистой оболочке половых путей, что приводит к бессимптомному вирусовыделению (Дворянкова Е. В., 2018). Частое бессимптомное вирусовыделение способствует повышению уровня провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 (ИЛ-1) и интерферон- α (ИФН- α). Произошедшие вследствие персистенции вируса герпеса сдвиги способствуют изменению состава влагалищного микробиома и предрасполагают к развитию рецидивов БВ (Torgia M. G., 2019). Объединенный анализ перекрестных исследований показал, что распространенность БВ на 60 % была выше среди женщин, инфицированных ВПГ-2, по сравнению с неинфицированными (Esber A., 2015). Частота рецидивов БВ влагалища в течение 1 месяца после лечения у женщин, инфицированных ВПГ-2, приближается к 90 % (Stoner K. A., 2012).

Частые повторные эпизоды БВ и бессимптомное вирусовыделение у пациенток, инфицированных ВПГ, послужили основанием для изучения механизмов, лежащих в основе возникновения рецидивов, и усовершенствования методов их профилактики.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд автора. Для решения поставленных задач обследовано 352 женщины (эпидемиологическая часть исследования). Из них отобраны 100 пациенток: 80 пациенток с рецидивирующим БВ и бессимптомным выделением ВПГ, и 20 – условно здоровых женщин для контроля лабораторных показателей (клиническое исследование). Достоверность проведенного исследования не вызывает сомнений в связи с достаточным количеством выборки, а также анализом данных современными статистическими программами.

Ввиду отсутствия четких критериев определения рецидивирующего бактериального вагиноза (РБВ), под рецидивом подразумевался повторный эпизод заболевания как минимум через 3 месяца после курса лечения предыдущего эпизода. На основании результатов ПЦР в режиме реального времени – выделение ДНК ВПГ в слизи цервикального канала, при отсутствии симптомов поражения

кожи и видимых слизистых оболочек гениталий, выставлен диагноз «Бессимптомное выделение вируса простого герпеса».

Пациентки с рецидивирующими БВ и бессимптомным выделением ВПГ были распределены методом рандомизации на 2 группы по 40 человек:

I (основная) – получали комплексное лечение клиндамицина гидрохлоридом в сочетании с комплексом природных противомикробных пептидов и цитокинов;

II (сравнения) – получали только стандартную терапию клиндамицина гидрохлоридом. Такой подход позволяет объективно оценить клиническую эффективность нового метода лечения.

После подписания всеми пациентками информированного добровольного согласия выполнялось комплексное обследование на 7–10 день менструального цикла, включающее сбор жалоб и анамнеза, объективный и гинекологический осмотр с проведением аминного теста и pH-метрии влагалищного содержимого; микроскопическое исследование отделяемого из заднего свода влагалища; полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в реальном времени (определение бактериального состава и ИППП – хламидии, гонококки, трихомонады, микоплазмы, ВПЧ высокоонкогенных типов, герпесвирусы 1, 2, 4, 5-го типов); определение уровня интерлейкина (ИЛ) ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерферона- γ в содержимом влагалища методом иммуноферментного анализа (ИФА), фармако-экономический анализ и статические методы исследования. Такой способ позволяет добиться комплексного подхода к исследованию, глубже понять механизм действия предложенной схемы лечения и подтверждает научный метод к интерпретации результатов.

Диссертация Айсаевой Б. М. представляет собой значимое и оригинальное исследование, в котором впервые проведена сравнительная оценка эффективности стандартной антибактериальной терапии бактериального вагиноза в сочетании с комплексом природных противомикробных пептидов и цитокинов. Это указывает на оригинальный подход к терапии заболевания, отличающегося высокой частотой рецидивирования.

Научная новизна работы заключается не только в сравнительном анализе

эффективности определенных методов лечения, но и в патогенетически обоснованном сочетании клиндамицина гидрохлорида и комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов. Научная новизна разработанной схемы лечения подтверждена Патентом на изобретение № 2770293 от 15 апреля 2022 г. (опубл. 15.04.2022, бюл. № 11). Такое сочетание приводит к улучшению клинико-лабораторных показателей, обеспечивает выраженный противорецидивный эффект и способствует снижению частоты рецидивов заболевания в 3,3 раза ($p = 0,05$) по сравнению с использованием только антибиотика. Этот аспект имеет важное значение в связи с высокой частотой рецидивов БВ у женщин с бессимптомным выделением ВПГ, которая упоминается в работе.

Теоретическое значение работы состоит в том, что показано влияние ВПГ на цитокиновое звено местного иммунитета в развитии БВ и возможности снижения риска рецидивов путем модуляции иммунного ответа комплексом природных противомикробных пептидов и цитокинов.

Практическая значимость исследования выражается в успешном применении метода иммунокоррекции, позволяющего достичь не только восстановления влагалищного биотопа, но и снижения частоты повторных эпизодов БВ и затрат на лечение. Снижение частоты рецидивов в 3,3 раза в течение года после лечения по сравнению с традиционной терапией является существенным достижением, что указывает на необходимость внедрения патогенетически обоснованных методов лечения.

Работа показывает глубокое понимание проблемы, демонстрирует высокий уровень научного анализа. Проведенное исследование является актуальным и может найти практическое применение в сфере акушерства и гинекологии.

Обоснованность научных положений и выводов

Достоверность положений и выводов, полученных в ходе исследования, подтверждается репрезентативностью выборки и достаточным объемом наблюдений, использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования, статистической обработкой полученных данных и их математическим анализом. Положения, выносимые на защиту, выводы и

практические рекомендации логичны, так как вытекают из полученных результатов углубленного обследования женщин, с рецидивирующим бактериальным вагинозом и бессимптомным выделением вируса простого герпеса.

Диссертация Айсаевой Б. М. на тему «Иммуноопосредованные механизмы рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин, инфицированных вирусом простого герпеса» изложена по традиционному плану на 113 страницах машинописного текста. В ее структуру входят введение, четыре главы, заключение, практические рекомендации, список условных сокращений и список литературы.

Работа иллюстрирована 38 таблицами и 8 рисунками, что свидетельствует о высоком уровне визуализации данных и облегчает восприятие материала. Библиографический указатель включает 197 библиографических источников, из них 68 – отечественных и 129 – иностранных.

Исследование проводилось с соблюдением всех современных этических норм научных исследований и построено на принципах биоэтики – программа исследования одобрена Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 2 от 10.01.2020).

Объем проведенных исследований достаточен, компьютерная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов и делает обоснованными выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертационной работы. Поставленная цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам диссертационного исследования.

Основные положения и результаты работы были представлены на VI Республиканской научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора С. А. Абусуева (Махачкала, 20 декабря 2019 г.), XXVI Всероссийском конгрессе с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья: от менархе до менопаузы» (Москва, 28–30 сентября 2020 г.), XXVII Всероссийском Конгрессе с международным участием и

специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья: от менархе до менопаузы» (Москва, 21–23 апреля 2021 г.), XVI Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 18–21 января 2022 г.), в сборнике научных трудов, посвященном 90 летию со дня образования ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ России (Махачкала, 2022 г.), XVI Региональном научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» и Пленум Правления Российского общества акушеров-гинекологов (Москва, 28–30 июня 2023 г.).

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Область диссертационного исследования включает поиск и разработку новых методов лечения рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин с бессимптомным выделением ВПГ. Указанная область исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки), а именно пункту 4 – «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

В своей диссертации Б. М. Айсаева представила значимые результаты и практические рекомендации по лечению рецидивирующего бактериального вагиноза. Результаты исследования показали, что локальный иммуномодулятор способствует восстановлению влагалищного биотопа и существенно снижает частоту рецидивов (в 3,3 раза) бактериального вагиноза в течение года, по сравнению с использованием только стандартной схемы лечения.

Внедрение в клиническую практику способа локальной иммунокоррекции у пациенток с РБВ и бессимптомным выделением ВПГ позволит обеспечить высокий уровень терапевтической эффективности и снизить расходы на его лечение.

Из результатов исследования видно, что наименьшие затраты (ниже на 242

руб.) для достижения эффективности терапии были свойственны для пациенток, получавших клиндамицина гидрохлорид и комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов. Это подчеркивает не только наличие существенных преимуществ в отношении клинической эффективности, но и фармако-экономическую обоснованность применения данного метода лечения.

Результаты представленной работы, выводы и практические рекомендации используются в практической деятельности врачей акушеров - гинекологов Республики Дагестан, а также внедрены в учебный процесс на кафедрах акушерства и гинекологии лечебного, педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов, кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС с курсом репродуктивной эндоскопии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты представленной работы, выводы и практические рекомендации могут быть внедрены в практическую деятельность врачей акушер-гинекологов, а также в педагогическом процессе в медицинских высших учебных заведениях на кафедрах акушерства и гинекологии при обучении студентов, подготовке ординаторов и врачей ИДПО ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Практические рекомендации помогут врачу на амбулаторном этапе оказания гинекологической помощи снизить частоту БВ и проводить профилактику данного заболевания.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ: из них одна статья в журнале Международной реферативной базы Scopus, 3 – в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, и 1 патент на изобретение.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Существенных замечаний к диссертационной работе по содержанию нет, имеющиеся недостатки в её оформлении, отдельные опечатки и стилистические погрешности не оказывают влияния на качество диссертации и сделанные выводы, не носят принципиальный и критический характер и никак не ущемляют достоинства проведенной работы.

Однако при изучении работы выявлены некоторые вопросы, которые стоило бы обсудить при защите работы:

1. На основании чего сделан вывод о заболеваемости именно бактериальным вагинозом при оценке выявленных случаев согласно коду по МКБ-10 N89 (другие невоспалительные болезни влагалища)? Ведь кодом N89 рядовой врач может закодировать не только бактериальный вагиноз.

2. Вы используете «Фемофлор-16» в качестве ПЦР в режиме реального времени в своей работе для оценки микробиоценоза влагалища, определяя *Streptococcus* spp., *Staphilococcus* spp., *Enterobacterium* spp., *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp. + *Veilonella* spp. + *Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium (Fannyhessea) vaginae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Candida* spp. Проводите забор материала с боковых и задней стенок влагалища. В данном исследовании не проводится типирование на вирусы простого герпеса.

Герпесвирусы 1, 2, 4 и 5-го типов Вы определяли методом качественной ПЦР «Проба НК».

Однако, далее Вы упоминаете, что диагноз «Бессимптомная форма генитального герпеса» выставляли на основании результатов ПЦР в режиме реального времени – выделении ДНК вируса простого герпеса в слизи

цервикального канала. Требуется разъяснение, каким методом ПЦР в режиме реального времени Вы проводили обследование на вирус простого герпеса пациенткам с рецидивирующими бактериальным вагинозом, как рекомендуете и откуда предлагается забор материала? Не повысит ли данный подход стоимость обследования?

3. Почему Вы не использовали группы без бессимптомного выделения вируса простого герпеса при наличии рецидивирующего бактериального вагиноза в качестве контроля? Существует ли вероятность, что наличие бессимптомного выделения вируса простого герпеса никак не влияет на рецидивирование и тактику терапии бактериального вагиноза?

4. Были ли случаи побочных эффектов, нежелательных реакций или осложнений терапии в группах I и II? Учитывались ли они при расчете фармако-экономической эффективности?

Заключение

Диссертационная работа Айсаевой Баху Магомедхабибовны на тему: «Иммуноопосредованные механизмы рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин, инфицированных вирусом простого герпеса», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения пациенток с рецидивирующими бактериальным вагинозом, инфицированных вирусом простого герпеса (бессимптомным выделением вируса простого герпеса), и уменьшение частоты рецидивов.

Диссертационная работа Айсаевой Б.М. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достойна присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 19 ноября 2025 г. протокол № 5.

Отзыв составил:

Профессор кафедры
акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Макаров Константин Юрьевич

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091
тел+7(383)2223204
e-mail: rectornngmu@yandex.ru



Подпись д-ра мед. наук, доцента Макарова К. Ю. заверяю,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор



М.Ф. Осипенко