

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Васильева Валерия Викторовича на диссертационную работу  
Шушаковой Екатерины Константиновны на тему «Инфекция,  
вызванная вирусами простого герпеса, у семейных пар с нарушениями  
репродуктивной функции: обоснование подходов к ведению пациентов»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

### Актуальность темы выполненной диссертационной работы

Убиквитарность инфекции, вызванной вирусами простого герпеса человека (ВПГ-1,2), ее субтотальная распространенность во всех социальных слоях и группах населения (90% и более), доминирование контактно-бытового механизма передачи, реализующегося естественными путями, определяют одну из лидирующих позиций ВПГ-1,2 среди этиологических агентов заболеваний, передающихся половым путем. Пожизненная персистенция возбудителя, связь проявлений инфекционного процесса с состоянием иммунной системы человека обуславливают высокую частоту бессимптомных и, следовательно, недиагностированных случаев герпетической инфекции. Одним из негативных проявлений аногенитальной ВПГ-1,2-инфекции является нарушение репродуктивной функции как у мужчин, так и у женщин. В случае наступления беременности, в зависимости от стадии эмбриогенеза, на котором произошло инфицирование, могут формироваться хромосомные патологии, бласто- и эмбриопатии, поздние фетопатии с поражением различных органов и систем, негативно влияющие как на течение и исход собственно беременности, так и существенно нарушающих развитие плода, вплоть до его антенатальной гибели.

Несмотря на то, что известна корреляция между присутствием ВПГ-1,2 в эякуляте и бесплодием в браке, привычным невынашиванием беременности и нарушением ранних стадий эмбриогенеза, рациональное применение диагностических и терапевтических подходов к ведению семейных пар с

герпетической инфекцией, начиная с этапа планирования беременности, остается недостаточно разработанным. Существует настоятельная необходимость в систематизации данных о нетипичных проявлениях ВПГ-инфекции, что позволит своевременно выявлять и контролировать ее активность. Нуждаются в разработке современных алгоритмы лечения репродуктивных нарушений и профилактики развития хромосомных аномалий в инфертильных семейных парах.

Учитывая вышеизложенное, избранная соискателем тематика исследования является, безусловно, актуальной.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна диссертационной работы заключается в изучении и оценке данных о частоте выявления различных маркеров активной инфекции, вызванной ВПГ-1,2 типов, среди женщин и мужчин из семейных пар с нарушениями репродуктивной функции.

Автором определена значимость типичных и атипичных клинических проявлений, лабораторных данных, подтверждающих активность ВПГ-1,2 типов в семейных парах с нарушениями репродуктивной функции.

Выявлено и описано негативное влияние ВПГ-1,2 типов на хромосомный аппарат хориона при неразвивающейся беременности с преимущественным формированием трисомии по 22 хромосоме.

Доказана эффективность выявления и контроля активности ВПГ-1,2 типов у обоих родителей при планировании и ведении беременности для адекватного проведения этиотропной терапии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные диссертантом новые сведения о частоте, клинических и лабораторных особенностях активной герпетической инфекции у инфертильных семейных пар, а также влияние ВПГ-1,2 на хромосомный аппарат хориона, вносят значимый вклад как в научные представления об

инфекционном процессе ВПГ-инфекции, так и в расширение возможностей практического здравоохранения.

Автором определены показания и объем обследования инфертильных семейных пар с целью своевременной диагностики и лечения активной аногенитальной герпетической инфекции.

Показаны клинические и лабораторные особенности проявлений активной аногенитальной герпетической вирусной инфекции у мужчин и женщины в семейных парах с нарушением репродуктивной функции. Применение разработанного алгоритма ведения таких пациентов способствует наступлению беременности, позволяет предотвратить инфицирование хориона ВПГ-1,2 и значительно повышает вероятность рождения здорового ребенка.

Полученные диссертантом результаты, сформулированные выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе врачей инфекционистов, гинекологов, урологов, генетиков, а также в образовательном процессе медицинских работников.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом**

Диссертационная работа построена по традиционному плану и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, 4 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа изложена на 141 странице машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами, 16 рисунками и содержит 2 клинических примера. Указатель цитируемой литературы содержит 160 источников, из них 84 отечественных и 76 зарубежных авторов.

Структура и содержание диссертации, научные положения, полученные результаты, выводы и рекомендации в необходимом объеме представлены в автореферате, полностью соответствуют теме диссертации. Оформление диссертации и автореферата отвечают существующим требованиям.

Во «Введении» обосновывается актуальность темы исследования, цель и задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту. Обзор литературы написан по всем правилам и достаточно полно отражает состояние проблемы по разрабатываемой теме.

В главе «Материалы и методы» представлены схема и дизайн исследования, даны характеристики обследованных пациентов, описаны сравниваемые группы с указанием критериев включения и невключения в исследование, а также применяемые клинические, лабораторные и статистические методы исследования.

Третья глава посвящена выявлению типичных и атипичных симптомов герпетической инфекции в семейных парах с нарушением репродуктивной функции, представлена частота регистрации клинических и лабораторных маркеров заболевания у мужчин и женщин.

В четвертой главе подробно описаны клинические, лабораторные и ультразвуковые особенности проявлений герпетической инфекции в инфертильных семейных парах отдельно у женщин и у мужчин, с последующим сопоставлением полученных результатов обследования в семейных парах.

В пятой главе представлены результаты исследования хромосомного аппарата в хорионах, инфицированных вирусом простого герпеса, при неразвивающейся беременности у женщин из семейных пар с нарушениями репродуктивной функции в анамнезе. Показана частота инфицирования хориона ВПГ-1,2 при неразвивающейся беременности, продемонстрирована связь инфекции с хромосомными аномалиями по 22 хромосоме.

В шестой главе описана эффективность подобранной терапии при активной инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, направленной на восстановление репродуктивной функции в инфертильных парах. Разработан и описан алгоритм подбора и оценки эффективности противогерпетической терапии, а также определения длительности терапии у мужчин и женщин от момента планирования беременности до её завершения рождением ребенка.

Результаты, полученные в ходе проведенной работы, имеют несомненную научную и практическую ценность. На основании проведенных исследований были сформулированы практические рекомендации для ведения инфертильных семейных пар с аногенитальной герпетической вирусной инфекцией.

В заключении автор проводит анализ и обсуждение полученных результатов, сравнивая их с доступными данными отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации.

### **Обоснованность, достоверность и объективность полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Диссертация базируется на репрезентативном объеме выборок и адекватности методологических подходов. В основную группу вошли 95 инфертильных семейных пар (190 человек) с активной аногенитальной герпетической вирусной инфекцией, соответствующие критериям включения. Группа сравнения – 81 инфертильная семейная пара (162 человека) без активной аногенитальной герпетической вирусной инфекции. Достоверность результатов и обоснованность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций, содержащихся в диссертации, подтверждается современным методическим уровнем проведенных исследований, используемыми адекватными статистическими критериями для оценки и сравнения полученных автором результатов. Основные положения, выводы и рекомендации автора логически обоснованы и являются прямо вытекают из установленных фактов.

Существенных замечаний к диссертационной работе нет. В работе имеются опечатки и стилистические неточности, не повлиявшие на достоинство работы.

## Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором лично проведен обзор литературы по выбранной теме, сформулированы цели и задачи исследования, установлена степень ее актуальности и разработанности. Автор участвовала в разработке дизайна исследования, формирования групп наблюдения, проводила физикальное и клинико-лабораторное обследование пациентов, включенных в исследование, на всех его этапах. Автором выполнены анализ, интерпретация и статистическая обработка данных, обоснование и формулировка выводов, практических рекомендаций и основных положений, выносимых на защиту.

По теме диссертации автором опубликовано 9 работ, в том числе 4 работы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации по профилю специальности «Инфекционные болезни», где представлены основные результаты исследования. Материалы работы представлены и обсуждены на российских и международных научно-практических конференциях.

Опубликованные работы и автореферат полностью соответствуют основным положениям диссертации.

Оценивая работу в целом положительно, хотелось бы задать диссертанту вопрос: каковы, на Ваш взгляд, возможные причины неразвивающейся беременности у 9,5% женщин, получивших курс противовирусной терапии (стр. 105)?

## Заключение

Диссертация Шушаковой Екатерины Константиновны на тему «Инфекция, вызванная вирусами простого герпеса, у семейных пар с нарушениями репродуктивной функции: обоснование подходов к ведению пациентов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.11.22. Инфекционные болезни, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой успешно решена актуальная научная задача по разработке и научному

обоснованию диагностики и лечения инфертильных семейных пар с активной аногенитальной герпетической вирусной инфекцией, что имеет существенное значение для инфекционных болезней.

Диссертационная работа по актуальности, новизне, практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.22 -- Инфекционные болезни.

*Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015 г.) необходимых для работы диссертационного совета Д 64.1.010.01.*

Официальный оппонент:

Профессор кафедры инфекционных  
Болезней ФГБОУ ВО «Северо-Западный  
Государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

Васильев В.В.

Подпись Васильева Валерия Викторовича заверяю

*Ученый секретарь Университета*



МП

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41  
тел. +7 (812) 303-50-01

де  
инский  
ления