

ОТЗЫВ

Официального оппонента профессора кафедры клинической функциональной диагностики ФДПО Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук Савенковой Марины Сергеевны, 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 диссертационной работы

Герпесвирусные инфекции на сегодняшний день представляют актуальную проблему для всей системы здравоохранения Российской Федерации, поскольку они играют огромную роль в развитии не только инфекционных, но как показывает практика - соматических, аутоиммунных, врожденных, генетических заболеваний человека. Широкое распространение и повсеместная циркуляция вирусов герпеса в человеческой популяции привела к тому, что к 20-и годам жизни почти у всех людей обнаруживаются специфические антитела к одному или нескольким типам вирусов группы герпеса.

Особую важность герпесвирусная инфекция приобретает у мужчин и женщин репродуктивного возраста в связи с многообразием клинических форм, сложностью диагностики и лечения, преобладанием атипичных и бессимптомных форм, невынашиванием беременности, развитием эмбриопатий. В этой связи Европейское региональное бюро ВОЗ включило инфекции, вызываемые вирусами герпеса в группу заболеваний, которые определяют будущее инфекционной патологии.

Вирус герпеса 1,2 типа (ВГЧ1,2) является одним из основных по своей распространенности. По оценкам ВОЗ, около 3,7 миллиардов людей в возрасте до 50 лет инфицированы ВПГ 1, а ВПГ 2 - 491 миллион.

Известно, что ВПГ 1,2 оказывает особое влияние на репродуктивную функцию, вызывая различные воспалительные заболевания наружных и внутренних половых органов у женщин и мужчин, приводит к бесплодию в браке, увеличивает риск внутриутробного инфицирования плода и неблагоприятного исхода беременности. Бессимптомное течение заболевания приводит семейную пару с бесплодием к решению проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), которое нередко оказываются неэффективным.

В то же время, разрозненные отдельные исследования не дают целостной картины обоснования схем ведения семейных пар с аногенитальной герпетической вирусной инфекцией от этапа планирования до завершения беременности.

Ценность и актуальность настоящей работы заключается в изучении клинических особенностей течения ГВИ 1,2 у семейных пар с учетом анализа анамнестических данных, результатов современных лабораторных методов исследования, изучения морфологии плаценты, что позволило сформулировать план обследования и выбрать алгоритм этиотропного лечения.

Аналогичных работ, касающихся изучения ГВЧ1,2 у семейных пар в таком объеме по данным литературы найдено не было.

Научная новизна результатов диссертационного исследования

Диссертационное исследование имеет высокую степень научной новизны, которое впервые показало негативное влияние ВПГ-1,2 типов на хромосомный аппарат хориона при неразвивающейся беременности с преимущественным формированием трисомии по 22-й хромосоме. Автором - Шушаковой Е.К. получены данные о частоте обнаружения различных маркеров активной инфекции ВПГ-1,2 типов у женщин и мужчин из семейных пар с нарушениями репродуктивной функции.

В работе проведена оценка значимости и информативности типичных и атипичных клинических симптомов, а также лабораторных данных, подтверждающих активность ВПГ-1,2 типов, для контроля активности вируса и назначения этиотропной терапии с последующей её оценкой у обоих половых партнеров при планировании беременности для рождения здорового ребенка у семейных пар с нарушениями репродуктивной функции.

Диссертантом Шушаковой Е.К. в ходе исследования разработан алгоритм диагностики и ведения семейных пар с активной аногенитальной герпетической вирусной инфекцией.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Результаты, полученные в рамках диссертационного исследования Шушаковой Е.К., представляют большой научный и практический интерес для инфекционистов, педиатров, акушеров-гинекологов, оказывающих медицинскую помощь как в стационарах, так и на амбулаторном участке. Полученные диссертантом результаты исследования доказали негативное влияние ВПГ 1,2 на репродуктивную систему женщин и мужчин, а также на их потомство.

Автор разработал и внедрил в клиническую практику алгоритм диагностики и ведения семейных пар с активной аногенитальной герпетической инфекцией. Новые данные, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, могут быть использованы в учебном процессе при проведении занятий со студентами и ординаторами по специальности «Инфекционные болезни», а также слушателями циклов повышения квалификации.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертация Шушаковой Е.К., выполненная по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, полностью соответствует паспорту данной специальности. Работа построена по традиционной схеме оформления научных публикаций, изложена на 141 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, 4 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций,

перспектив дальнейшей разработки темы. Указатель цитируемой литературы содержит 160 источников, в том числе 76 иностранных. В работе представлено 28 таблиц и 16 рисунков, 2 клинических примера. Автореферат соответствует материалам диссертационного исследования, принципиальных замечаний по его структуре и содержанию нет.

Во «введении» автором представлена актуальность герпетической инфекции (ВПГ1,2 типа), её негативное влияние на репродуктивную функцию от зачатия до рождения ребенка, последствия ее воздействия на организм и необходимость проведения настоящего исследования. Выделена основная цель исследования и ее непосредственные задачи.

В «обзоре литературы» подробно описывается современное состояние проблемы герпесвирусной инфекции 1,2 типа, ее клинические особенности, а также влияние на репродуктивную функцию мужчин и женщин. Представлены методы современной лабораторной диагностики ВГЧ1,2, ее особенности и сложности; выбор препаратов для лечения и профилактики рецидивов герпетической инфекции.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика обследованных пациентов, описан дизайн, критерии включения пациентов и способы статистической обработки. Подробно описаны вирусологические, микробиологические, гистологические, цитологические методы диагностики, а также спермограмма и электронная микроскопия сперматозоидов. Достойный объём инструментальных методов: ультразвуковых, кольпоскопии, МРТ малого таза.

Главы с третьей по шестую включены результаты собственных исследований. Автор подробно, логично и структурированно описывает полученные результаты исследования, дополнительно иллюстрируя их рисунками и таблицами.

В третьей главе «Частота типичных и атипичных проявлений герпетической инфекции в семейных парах с нарушением репродуктивной функции» показана частота выявления клинических и лабораторных маркеров аногенитальной герпетической инфекции среди бесплодных пар. Особо выделен

культуральный метод для диагностики активной инфекции у женщин. Автором обоснован комплексный диагностический подход для дальнейшего наблюдения за семейными парами.

В четвертой главе «Особенности клинических, лабораторных и ультразвуковых проявлений герпетической инфекции в семейных парах», автором детально описаны клиничко-лабораторные и ультразвуковые особенности течения активной аногенитальной герпетической инфекции в семейных парах с нарушением репродуктивной функции. У женщин чаще отмечен хронический геморрагический цистит, эндометриоз, а также паховый лимфаденит, сочетание ВГЧ1,2 с кандидозной инфекцией.

В пятой главе «Изменения хромосомного аппарата у хорионов, инфицированных ВПГ1,2 при неразвивающейся беременности у женщин из семейных пар с нарушением репродуктивной функции в анамнезе» проведен анализ данной патологии. Выявлено, что неразвивающаяся беременность часто (в 64%) сопровождается инфицированием хорионов ВПГ-1,2, причем достоверно чаще обнаруживалась трисомия по 22-й хромосоме (в 53%), изолированно или в сочетании с трисомией по 14-й хромосоме.

Шестая глава посвящена подробному описанию эффективности супрессивной противогерпетической терапии. Разработан и описан алгоритм выбора и оценки эффективности противогерпетической терапии, указаны сроки приема препаратов у мужчин и женщин с этапа выявления инфекции до полной ее ремиссии и рождения ребенка.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа Шушаковой Е.К. выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных клинических, лабораторных, включая вирусологический, инструментальных и статистических методов, рекомендованных для использования в доказательной медицине, соответствует общепринятым этическим нормам. На защиту вынесено 4 положения, которые обобщают главные результаты работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Достоверность результатов

проведенного исследования обоснована целью и задачами научной работы. Объем представленных исследований и их научно-методический уровень достаточны для получения достоверных результатов и выводов.

В соответствии с полученными данными автор формулирует выводы и практические рекомендации. Их обоснованность базируется на достаточном объеме выборок для каждой категории объектов исследования, подробно описанном дизайне, комплексном подходе к сбору и анализу данных. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам, основаны на результатах представленной научной работы.

Таким образом, Шушакова Е.К. провела анализ полученных в ходе исследования результатов, сопоставляя их с данными литературы по теме диссертации. Достоверность результатов, полученных автором в ходе исследования, не вызывает сомнений, что обосновано большим числом пациентов, включенных в исследование, полученных данных лабораторных и инструментальных обследований с грамотно проведенным статистическим анализом.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором самостоятельно осуществлено планирование, организация и проведение исследования по всем разделам диссертации. Подготовлены материалы для публикаций. Автор лично обследовала и лечила всех пациентов. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из обоснованных и статистически достоверных фактических результатов, отражают суть исследования, соответствуют названию работы, цели, поставленным задачам и научной специальности 3.1.22 – «Инфекционные болезни». Работа отличается целостностью, завершенностью, соответствием содержания диссертации. Выводы четко сформулированы и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации отражают ключевые результаты исследования, носят прикладной характер представляют научный и клинический интерес.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 6 - в рецензируемых журналах, рекомендованных в Перечне ВАК Минобрнауки России. Работа написана грамотным научным языком, легко читается, хорошо иллюстрирована и заслуживает положительной оценки.

Имеются некоторые стилистические недочеты. Принципиальных замечаний по выполненной Шушаковой Е.К. работе нет. Оценивая работу Шушаковой Е.К. в целом положительно, хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

1. У пациентов с герпесвирусной инфекцией 1,2 типа какие сочетанные инфекции требуют обследования и наблюдения в динамике обоих будущих родителей после неразвивающейся беременности?
2. Всем ли женщинам с невынашиванием беременности следует проводить обследование на ВГЧ1,2?
3. С вашей точки зрения, результаты Вашей работы какое продолжение могут иметь для практического здравоохранения ?

Данные вопросы носят уточняющий характер и не умаляют достоинств важного с теоретических и практических позиций научного исследования.

Заключение


Диссертация Шушаковой Екатерины Константиновны «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 научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по оптимизации тактики ведения инфертильных семейных пар с активной аногенитальной герпетической вирусной инфекцией, что вносит существенный неотъемлемый вклад в науку и практику инфекционных болезней.

По актуальности темы, уровню выполнения, научно-практической ценности, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация Шушаковой Е.К. полностью соответствует требованиям,

предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пунктах п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней ВАК Российской Федерации», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями Постановления Правительства РФ №1539 от 11.09.2021г.), а её автор Шушакова Екатерина Константиновна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры клинической функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор


Марина Сергеевна Савенкова

Даю согласие 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 64.1.010.01.


Марина Сергеевна Савенкова

Подпись профессора М.С. Савенковой заверяю:

Учёный секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ
Минздрава России
к.м.н., доцент



Ольга Михайловна Демина

117997, г. Москва, ул.О
Тел.: (495) 627-24-00
e-mail: rsmu@rsmu.ru