

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента
Бебневой Тамары Николаевны на диссертацию Горринг Хавы Израиловны
«Оптимизация вторичной профилактики цервикальных интраэпителиальных
неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации Горринг Х.И. связана с широкой распространенностью ВПЧ-ассоциированных поражений в виде цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN), их ролью в развитии рака шейки матки, низкой эффективностью терапии, а также отсутствием четких представлений о патогенетических механизмах развития данного заболевания, перехода в более тяжелые формы [В.С. Чернов и соавт., 2019; С.И. Роговская и соавт., 2021; С.Н. Гайдуков и соавт., 2022; А.Л. Унанян, 2021; Doorbar J., 2023].

Широкая распространенность вируса папилломы человека (ВПЧ) среди популяции здоровых женщин указывает на необходимость участия дополнительных эпидемиологических детерминант в прогрессировании ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки. По мнению многих исследователей, заражение ВПЧ эпителиальных клеток, хотя и необходимо, не является достаточным условием для развития цервикальной неоплазии. Современные научные публикации акцентируют внимание на роли иммунных и окислительных механизмов в генезе предраковых изменений шейки матки. Разные авторы [М.Б. Мирзоева и соавт., 2023; А.И. Давыдов и соавт., 2023; Hall S. et al., 2021; Lugović-Mihić L. et al., 2021] полагают, что иммунный дисбаланс, предшествующий первым клиническим проявлениям патологических процессов в шейке матки, следует рассматривать как важный фактор развития фоновых и предраковых заболеваний. Отдельные научные работы подтверждают способность продуктов перекисного окисления липидов вызывать повреждения клеточной ДНК, что привело к обоснованию новой концепции о

генотоксическом механизме окислительного канцерогенеза [И.О. Боровиков и соавт., 2020; Л.М. Берштейн, 2019].

Своевременное осуществление первичной профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки представляет собой серьезную задачу для современной гинекологии. В Российской Федерации, в большинстве регионов, вакцинация против ВПЧ доступна преимущественно на платной основе, без четко определенных критериев для отбора пациенток. Кроме того, значимой проблемой, связанной с персистенцией ПВИ и поражениями шейки матки, является ее своевременная диагностика и адекватное лечение. Особую актуальность это приобретает в отношении латентных и субклинических форм ПВИ [В.И. Краснопольский и соавт., 2020; Н.В. Карасева, 2019; Xing B. et al., 2022]. Внедрение эндоскопических методов (кольпоскопии) в клиническую практику способствовало улучшению выявляемости начальных стадий вульвовагинальной и цервикальной неоплазии [И.Б. Ломаева, 2021; Н.В. Карасева, 2019; Liebenberg L. et al., 2021]. Однако, это привело к увеличению числа деструктивных вмешательств на шейке матки, при этом эффективность лечения остается неудовлетворительной [В.Н. Прилепская и соавт., 2019; Э.Д. Уилкинсон, 2018; В.Ф. Долгушина и соавт., 2021; Herfs M. et al., 2021].

Вопросы терапевтического ведения латентных и субклинических форм ПВИ являются одними из наиболее дискуссионных в современной гинекологии. Методы их контроля требуют существенной оптимизации. Общеизвестно, что ни один из существующих подходов, включая деструктивные методы, не способен обеспечить устойчивый клинический эффект, полную элиминацию ВПЧ или предотвратить прогрессию неопластических процессов в шейке матки [А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина, 2021; А.Л. Унанян, 2019; П.Р. Абакарова и соавт., 2019; Li B., 2022]. В связи с этим, становится крайне актуальным поиск инновационных стратегий для пациенток с бессимптомным носительством ВПЧ и субклиническими проявлениями инфекции. В этом контексте, за последние два-три года появились единичные научные публикации, исследующие лечебный потенциал вакцин против вируса папилломы человека в рамках

комплексной адъювантной терапии дисплазий шейки матки, ассоциированных с ВПЧ [Н.В. Зароченцева и соавт., 2021; Meites E. et al., 2020; Antonsson A. et al., 2021; Bogani G. et al., 2021]. Именно это побудило автора поставить перед собой ЦЕЛЬ – разработка инновационной стратегии менеджмента пациенток с латентным и субклиническим течением ПВИ, направленной на повышение эффективности вторичных профилактических мероприятий, предотвращающих развитие неоплазий.

Исследование Х.И. Горринг, выполненное на территории Краснодарского края, посвящено комплексному анализу эпидемиологических особенностей латентных и субклинических форм ПВИ. В рамках работы была проведена оценка динамики инфицированности ВПЧ, состояния иммунной системы, цитобioхимических показателей, микробиоты цервикальной зоны и маркеров неоплазии. Результаты исследования, на мой взгляд, углубляют наши знания о патогенезе данного заболевания, способствующего формированию цервикальных неоплазий с потенциальной трансформацией в злокачественные новообразования. Важным аспектом работы является изучение изменений, индуцированных квадριвалентной вакциной против ВПЧ в данной системе, что определяет высокую значимость этого исследования.

Наиболее существенные результаты, их новизна и научно-практическая значимость. В работе успешно решены поставленные автором задачи и получен целый ряд ранее в литературе неизвестных данных.

В регионе (Краснодарский край) проведено эпидемиологическое исследование, направленное на изучение распространенности латентных и субклинических форм ПВИ. Анализ динамических изменений показателей за пятилетний период позволил разработать математическую модель прогнозирования дальнейшей распространенности вируса папилломы человека в данном регионе. Систематизация ключевых факторов, способствующих прогрессированию инфекции до дисплазии, позволила автору разработать диагностические коэффициенты, предназначенные для прогнозирования перехода латентных и субклинических форм ПВИ в цервикальную неоплазию.

Последовательная систематизация результатов исследований, включающих изучение особенностей гомеостаза (локального иммунного статуса, оксидативного и цитобиохимического состояния цервикальной области), характеристик молекулярно-биологических маркеров и микробиоты, позволила существенно углубить знания о патогенезе ПВИ. Как следствие, были разработаны и внедрены в практическое здравоохранение оптимальные диагностические критерии, методы профилактического лечения латентных и субклинических форм этой инфекции, а также создан алгоритм ведения пациенток с данной патологией, что позволило улучшить диагностику и снизить риск цервикальной неоплазии.

Разработанный протокол ведения пациенток с латентными и субклиническими формами ПВИ, включающий цервикальный и цитологический скрининг, стратификацию пациенток по группам риска развития ВПЧ-ассоциированной цервикальной патологии и прогрессирования неопластических изменений, а также вакцинацию квадтивалентной рекомбинантной вакциной против ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов на фоне коррекции дисбиотических изменений вагинальной микрофлоры, продемонстрировал следующие результаты: у пациенток с латентными формами ПВИ наблюдалось снижение в 2,4 раза количества случаев перехода в субклиническую форму без последующего развития цервикальной неоплазии, уменьшение в 6,1 раза случаев персистенции ВПЧ и возникновения новых генотипов (в 3,6 раза), а также снижение вирусной нагрузки высокоонкогенными типами ВПЧ (в 5,6 раза). При применении данного протокола у пациенток с субклиническими формами ПВИ эффективность вакцинации против ВПЧ увеличилась в 2,1 раза.

Все вышеперечисленное позволяет рекомендовать предложенные алгоритмы ведения пациенток с латентными и субклиническими формами папилломавирусной инфекции с применением вакцинации против ВПЧ в клиническую практику.

Оценка языка и стиля диссертации. Работа имеет традиционную для диссертации структуру: "Введение", "Обзор литературы", "Материалы и методы

исследований", главы собственных исследований, "Обсуждение полученных результатов", "Выводы", "Практические рекомендации" и "Указатель литературы".

Во "Введении" четко сформулированы цель и задачи исследования, определена новизна работы и ее научная значимость, обозначены основные положения, выносимые на защиту. В "Обзоре литературы" автор скрупулезно описал имеющиеся в литературе факты с их критическим анализом. Навыки работы с литературными данными, умение их анализировать и систематизировать позволили автору четко обосновать актуальность исследования.

В главе "Материалы и методы исследований" описаны критерии формирования групп и проводимые автором исследования с обоснованием целесообразности их проведения (дизайн исследования).

Полученные результаты тщательно проанализированы и документированы в виде текстового описания, цифровых таблиц и рисунков в главах собственных исследований. Библиографический указатель включает 138 источников, из них 68 отечественных и 70 зарубежных авторов. Фактический материал, отраженный диссертантом на 155 страницах текста, в 27 таблицах, 45 рисунках и 3 схемах наглядно иллюстрирует достаточный объем и качество проведенных исследований. Во всех фрагментах работы проведен логический анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Никаких претензий не имеется к статистической обработке результатов, которая проводилась с использованием параметрических и непараметрических критериев и корреляционного анализа. Обращает на себя внимание четкость изложенных результатов.

Основные научные положения и выводы логически вытекают из содержания диссертации. Рекомендации научно обоснованы и практически важны.

Оформление диссертации, распределение материала, качество таблиц и иллюстраций в работе Х.И. Горринг заслуживают высокой оценки. Работа

написана хорошим литературным языком, автор владеет в достаточном объеме терминологией, что характеризует его высокий профессиональный уровень.

Автореферат и 13 опубликованных научных работ (в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, 4 - Scopus) полностью отражают содержание выполненных исследований.

Замечания. Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет. В тексте диссертации имеются оформительские погрешности, которых не лишена любая творческая и научная работа. Однако, несмотря на общую положительную оценку диссертационной работы, имеется ряд уточняющих вопросов:

1. Данное исследование использует обширный арсенал иммуноцитохимических методов, что необходимо для более глубокого понимания механизмов персистенции вируса папилломы человека, идентификации прогностических факторов, определяющих переход латентных и субклинических форм ПВИ в клинически выраженные формы. Учитывая доказанную значимость всех указанных маркеров, однако принимая во внимание возможные ограничения, связанные с комплексным анализом (лабораторное обеспечение, финансовые аспекты), каким именно маркерам вы бы отдали приоритет?
2. Для полноты понимания методологии вашего исследования, прошу уточнить, существовали ли какие-либо возрастные ограничения для участия в вакцинации против ВПЧ? В описании критериев включения и исключения данный аспект не освещен.

Закключение. Таким образом, диссертационная работа Х.И. Горринг «Оптимизация вторичной профилактики цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», является законченной научно – квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Ирины Игоревны Куценко, содержащей новое решение актуальной научной задачи - профилактики возникновения цервикальных интраэпителиальных неоплазий. По актуальности, новизне, методическим подходам, научной и практической

значимости работа соответствует требованиям предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями в редакции от 16.10.2024 №1382, вступившим в силу с 01.01.2025), а ее автор, Хава Израиловна Горринг заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

доцент кафедры акушерства, гинекологии
и репродуктивной медицины факультета
непрерывного медицинского образования
федерального государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования
«Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
доктор медицинских наук
Бебнева Тамара Николаевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Бебневой Т.Н. заверяю:
Ученый секретарь федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
кандидат фармацевтических наук, доцент
Максимова Татьяна Владимировна



«14» ноября 2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН). Адрес: 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Тел.: +7 (499) 936-87-87; rudn@rudn.ru; <https://www.rudn.ru/>

СОГЛАСИЕ ОППОНЕНТА

Уважаемая Аида Руфатовна!

Настоящим подтверждаю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Горринг Хавы Израиловны на тему: «Оптимизация вторичной профилактики цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

О себе сообщаю: Бебнева Тамара Николаевна

Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация:

3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Ученая степень, ученое звание: доктор медицинских наук, доцент

Место работы, подразделение и должность: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования, доцент.

Не являюсь членом экспертного совета ВАК. Даю своё согласие на сбор, обработку и хранение моих персональных данных в целях осуществления действий, необходимых для проведения защиты указанной диссертации. О месте и дате защиты информирована

доцент кафедры акушерства, гинекологии и
репродуктивной медицины ФНМО РУДН,
д.м.н.



Бебнева Т.Н.

Подпись д.м.н., доцента Бебневой Т.Н. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета медицинского института ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
кандидат фармацевтических наук, доцент
Максимова Татьяна Владимировна



« 09 » 10 2025 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН).
Адрес: 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Тел.: +7 (499) 936-87-87; rudn@rudn.ru; <https://www.rudn.ru/>

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Бебнева Тамара Николаевна назначена официальным оппонентом по диссертационной работе Горринг Хавы Израйловны на тему: «Оптимизация вторичной профилактики цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология в диссертационный совет 21.2.005.07, действующий на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1, т. +7(8442)38-50-05, адрес электронной почты: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <https://www.volgmed.ru/>).

Полное и сокращенное название организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН)
Местонахождение	117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Почтовый адрес	117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Телефон	+7 (499) 936-87-87
Адрес электронной почты	rudn@rudn.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	https://www.rudn.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Бебнева Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, доцент

Список основных публикаций
официального оппонента,
близких к теме рецензируемой
диссертационной работы

1. Распространенность заболеваний шейки матки и папилломавирусной инфекции у медицинских работников: поперечное исследование / Бебнева Т.Н., Андреева Е.Н., Хамошина М.Б., Ульянова И.Н., Логинова Е.В. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. - 2025. - Т. 13. - С. 60-68.
2. Гинекология / Оразмурадов А.А., Сохова З.М., Костин И.Н., Семятов С.М., Оразов М.Р., Союнов М.А., Соловьева А.В., Доронина О.К., Аракелов С.Э., Ордиянц И.М., Хамошина М.Б., Гагаев Ч.Г., Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Старцева Н.М., Апресян С.В., Бебнева Т.Н. и др. // Ученое пособие для преподавателей в двух частях / Часть 2. (5-е издание, исправленное и дополненное) Москва, 2025.
3. Профилактика и лечение генитальных вирусных инфекций на фоне проведения интимной пластики / Тазина Т.В., Бебнева Т.Н. // Доктор.Ру. – 2024. Т. 23. №5. – С. 73–78.
4. Организационные вопросы профилактики рака шейки матки в России / С. И. Роговская, И. П. Шабалова, Г. Э. Улумбекова, Л.И. Короленкова, Т.Н. Бебнева [и др.] // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучения. Вестник ВШОУЗ. – 2021. – Т. 7, № 4(26). – С. 16-31. – DOI 10.33029/2411-8621-2021-7-4-16-31.
5. Алгоритм диагностики заболеваний шейки матки и ведения беременных женщин, инфицированных ВПЧ / Бебнева Т.Н., Дикке Г.Б. // Акушерство и гинекология. - 2020. - №12. - С. 22-25.
6. Папилломавирусная инфекция и заболевания шейки матки у беременных женщин. Факторы риска социального статуса, репродуктивного и контрацептивного поведения / Бебнева Т.Н., Дикке Г.Б. // Гинекология. - 2020. - Т. 22. - №6. - С. 74-79.

	7. Значение локальной противовирусной терапии ассоциированных с вирусом папилломы человека цервикальных интраэпителиальных неоплазий I степени во время беременности / И. Н. Кононова, Ю. Э. Доброхотова, Т. Н. Бебнева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 6. – С. 108-113.
--	--

Согласна на оппонирование диссертации, не имею научных работ в соавторстве с соискателем, не являюсь работником организации, где выполнялась работа или работает соискатель, или его научный руководитель. Не являюсь членом экспертного совета Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России.

Согласна на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, доцент

 Бебнева Т.Н.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Бебневой Т.Н. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

кандидат фармацевтических наук, доцент

Максимова Татьяна Владимировна



« 09 » 10 2025 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН). Адрес: 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Тел.: +7 (499) 936-87-87; rudn@rudn.ru; <https://www.rudn.ru/>