

ОТЗЫВ

официального оппонента доктор медицинских наук, профессора Пестриковой Татьяны Юрьевны на диссертацию Горринг Хавы Израиловны на тему: «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 диссертационной работы. При цервикальных интраэпителиальных неоплазиях (CIN) частота выявления вируса папилломы человека (ВПЧ) превышает 80% [Т.В. Клинышкова, 2021; В.Н. Прилепская и соавт., 2020; С.И. Роговская и соавт., 2021; Ouyouni A., 2023; Kemp T. et al., 2022], что подчеркивает роль ВПЧ в патогенезе этих заболеваний. Персистенция высокоонкогенных типов ВПЧ приводит к хроническому воспалению в нижних отделах генитального тракта у женщин. Экспрессия онкогенных белков Е6 и Е7, служащих специфическими маркерами опухолевой трансформации в тканях влагалища и шейки матки, способствует локальной иммуносупрессии, облегчая переход вируса в интегративную стадию [А.И. Ищенко и соавт., 2021; В.Ф. Долгушина и соавт., 2020; Л.Д. Кунцевич и соавт., 2020; Г.Н. Минкина и соавт., 2021; Stern P., 2022; А.В. Молочков, 2020; Condrat C. et al., 2021]. ВПЧ обладает выраженным тропизмом к эпителиальным клеткам вне зависимости от их анатомической локализации [С.И. Роговская, 2020; В.Ф. Долгушина и соавт., 2019; Audirac-Chalifour A. et al., 2022]. Длительная персистенция ВПЧ в промежуточном слое многослойного плоского эпителия шейки матки обуславливает высокую частоту рецидивов и рост числа субклинических форм заболевания [Ю.Н. Перламутров, 2020; Doorbar J., 2019; Schafer Z. et al., 2017; Clifford G. et al., 2021]. Особое внимание следует уделять латентным и субклиническим формам папилломавирусной инфекции (ПВИ) как перспективным мишеням для консервативной терапии. Анализ литературных

данных свидетельствует о том, что увеличение заболеваемости ПВИ связано с комплексом причин, включая нарушения локального гомеостаза, изменения иммунного статуса цервикагинальной зоны, а также оксидативные и цитобioхимические сдвиги, приводящие к дисбалансу нормальной микрофлоры влагалища и, в конечном счете, к манифестации ПВИ [С.И. Роговская, 2019; М.А. Твердикова, 2018; Geiger A. et al., 2021].

В современной клинической практике особого внимания заслуживают пациентки с бессимптомным носительством ВПЧ высокого канцерогенного риска (латентные формы ПВИ) и с минимальными субклиническими формами, выявляемыми только при кольпоскопическом исследовании. Это связано с отсутствием единого подхода к их ведению, варьирующегося от выжидательной тактики до активного применения противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, а в некоторых случаях – и деструктивных методов лечения [И.В. Сахаутдинова и соавт., 2021; В.Ф. Luria L., Cardoza-Favarato G., 2023]. При этом, зачастую не учитываются патогенетические особенности развития неопластических процессов, что обусловлено неполным пониманием механизмов нарушения гомеостаза в цервикагинальной зоне при ВПЧ-ассоциированных поражениях [В.И. Краснопольский и соавт., 2023; А.А. Попова и соавт., 2021; Ampofo A. et al., 2023].

В свете вышеизложенного, очевидной представляется необходимость углубленного исследования патогенетических механизмов и разработки комплексных подходов к диагностике и терапии латентных и субклинических форм папилломавирусной инфекции, с обязательным учетом иммунных, цитобioхимических, гормональных и оксидативных дисфункций. В этой связи, вторичная профилактика, которую целесообразно рассматривать как профилактическую терапию неопластических процессов шейки матки, должна основываться на применении препаратов, направленных на восстановление эффективного противовирусного иммунного ответа и активацию систем

цитобиохимической и антиоксидантной защиты. Ключевой целью такой терапии является инаktivация вирусных онкобелков, стимулирующих пролиферацию эпителиальных клеток слизистых оболочек. Принимая во внимание отсутствие специфических противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, непосредственно ингибирующих папилломавирусы, все большее внимание уделяется терапевтическому потенциалу вакцин против ВПЧ. Согласно предварительным, пока еще немногочисленным данным, полученным в отечественных и зарубежных исследованиях, вакцины могут оказывать положительное воздействие в рамках комплексного лечения дисплазии влагалища и шейки матки [Н.В. Зароченцева и соавт., 2021; И.О. Боровиков и соавт., 2022; Tumban E., 2022; De Martel C. et al., 2021; Meites E. et al., 2020].

В связи с вышесказанным несомненную актуальность представляет диссертационное исследование Горринг Х.И. посвященное разработке инновационной стратегии менеджмента пациенток с латентным и субклиническим течением ПВИ, направленной на повышение эффективности вторичных профилактических мероприятий, предотвращающих развитие неоплазий.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Автором на высоком научном уровне используются различные подходы и методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций, изучаются и критически анализируются известные достижения и теоретические положения других авторов по вопросам профилактики и лечения ассоциированной с ВПЧ патологии шейки матки. Диссертационная работа основана на изучении достаточного клинического материала - 448 пациенток (216 с латентными и 232 субклиническими формами ПВИ) с использованием современных клиничко-лабораторных методов исследования. Объемы выборок являются репрезентативными, группы сформированы рандомизировано.

Список использованной литературы содержит 138 наименований (68 отечественных и 70 иностранных авторов). Выводы и результаты, полученные диссертантом, обоснованы и достоверны, так как опираются на результаты анализа обширного статистического материала и существующую теоретико-методологическую базу. Автореферат и 13 опубликованных научных работ (в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК и 4 – в SCOPUS) полностью отражают содержание выполненных исследований.

Оценка новизны и достоверности

Научная новизна представленной работы заключается в патогенетическом обосновании стратегий коррекции нарушений гомеостаза цервикагинальной зоны, играющих ключевую роль в прогрессировании ПВИ в цервикальную интраэпителиальную неоплазию (CIN). В рамках исследования были разработаны оптимальные диагностические критерии для выявления женщин с латентными и субклиническими формами ПВИ. Эти критерии включают комплексный подход, объединяющий: вирусологическое исследование (ПЦР высокого канцерогенного риска), жидкостную цитологию, кольпоскопию и оценку коэкспрессии маркеров неоплазии. Кроме того, разработаны методы профилактической терапии, основанные на применении квадривалентной вакцины против ВПЧ, что открывает новые перспективы в предотвращении развития цервикального рака.

Представляет несомненный интерес, как с теоретической, так и с практической перспективы, комплексное эпидемиологическое исследование носительства ПВИ в Краснодарском крае, проведенное автором. Данное исследование позволило не только систематизировать полученные данные и построить математическую модель прогноза развития ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки в изучаемом регионе, но и разработать инновационные индивидуальные прогностические таблицы, позволяющие оценить вероятность перехода латентных и субклинических форм ПВИ в цервикальную неоплазию,

что открывает новые возможности для персонализированной профилактики рака шейки матки.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты расширяют представления о механизмах развития неопластических процессов в шейке матки при ВПЧ-инфицировании и вносят существенный вклад в понимание патогенетических аспектов развития рака данной области. Результаты этой работы уже внедрены в систему здравоохранения в Краснодарском крае. Предложенные алгоритмы ведения пациенток, инфицированных ВПЧ высокого канцерогенного риска и с наличием субклинических форм ПВИ, позволили повысить эффективность профилактической терапии латентных форм ПВИ более чем в 2 раза (по критерию риска реализации неопластических процессов в CIN за пятилетний срок мониторинга) и в 6 раз (по критериям снижения клинически значимой вирусной нагрузки ВПЧ ВКР). Эффективность ВПЧ-вакцинации субклинических форм выросла в 2,1 раза ($85,5 \pm 3,4\%$ «нормальных» кольпоскопических картин против $40,3 \pm 10,7\%$ - пассивное наблюдение).

Оценка языка и стиля диссертации.

Диссертация Х.И. Горринг изложена на 155 страницах компьютерного текста и представляет собой рукопись, оформленную по общепринятой схеме. Она включает разделы «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования», «Обсуждение полученных результатов», «Алгоритм ведения пациенток с латентными и субклиническими формами папилломавирусной инфекции», «Выводы», «Практические рекомендации», «Список литературы». Главы диссертационной работы логично построены, отличаются последовательностью и лаконичностью изложения. Иллюстративный материал, представленный в 27 таблицах, 45 рисунках и 3 схемах наглядно отражает качество проведенных исследований.

Недостатки работы

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

1. Рассматриваемая научная работа акцентирует внимание на мероприятиях вторичной профилактики ВПЧ-связанных заболеваний цервикальной области. Остаётся открытым вопрос, касательно проведения первичных профилактических мероприятий против данной инфекции. Были ли предприняты какие-либо шаги в сторону первичной профилактики? Если да, то каковы они?
2. Какова, по вашему мнению, роль иммунных нарушений, выявляемых при ВПЧ-инфицировании? Являются ли они первичными, то есть предшествуют развитию онкологического процесса, или же они вторичны и вызваны воздействием вируса?

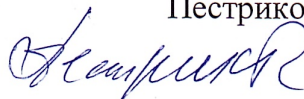
Заключение

Таким образом, диссертация Горринг Хавы Израиловны «Оптимизация вторичной профилактики цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», выполненная по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы – совершенствование профилактики ВПЧ-ассоциированных цервикальных интраэпителиальных неоплазий, имеющей важное значение для акушерства и гинекологии, что соответствует требованиям 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 Горринг Х.И. заслуживает присуждения искомой ученой степени, по специальности 3.1.4 «Акушерство и гинекология».

Официальный оппонент
заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Дальневосточный государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Пестрикова Татьяна Юрьевна



Подпись доктора медицинских наук, профессора Пестриковой Т.Ю. заверяю.

Ведущий специалист по кадрам группы по учету кадров
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Дальневосточный государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации



Т.Г. Ваганова

«6» ____ ноября ____ 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 680000, Дальневосточный федеральный округ, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35. +7 (4212) 30-53-11; rec@mail.fesmu.ru; <https://www.fesmu.ru/>

Председателю
диссертационного совета
21.2.005.07
на базе ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России
д.м.н., профессору
А.Р. Бабаевой

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: Пестрикова Татьяна Юрьевна

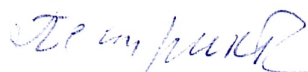
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация:
14.00.01. – Акушерство и гинекология

Ученая степень, ученое звание: доктор медицинских наук, профессор

Место работы, подразделение и должность: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России), заведующий кафедрой акушерства и гинекологии.

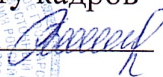
Не являюсь членом экспертного совета ВАК. Даю своё согласие на сбор, обработку и хранение моих персональных данных в целях осуществления действий, необходимых для проведения защиты указанной диссертации. О месте и дате защиты информирована

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

 Пестрикова Т.Ю.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Пестриковой Т.Ю. заверяю.

Ведущий специалист по кадрам группы по учету кадров
ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России



Т.Г. Ваганова

«9» октября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России). Адрес: 680000, Российская Федерация, Дальневосточный федеральный округ, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35. Тел.: +7 (4212) 30-53-11; rec@mail.fesmu.ru; <https://www.fesmu.ru/>

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России) Пестрикова Татьяна Юрьевна назначена официальным оппонентом по диссертационной работе Горринг Хавы Израиловны 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 (400066, 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 бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Местонахождение	680000, Дальневосточный федеральный округ, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.
Почтовый адрес	680000, Дальневосточный федеральный округ, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.
Телефон	+7 (4212) 30-53-11
Адрес электронной почты	rec@mail.fesmu.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	https://www.fesmu.ru/
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Пестрикова Татьяна Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор

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

1. Норма и патология вульвы, влагалища и шейки матки / Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. // Учебник для аспирантов, обучающихся по направлению «Клиническая медицина», и студентов ординатуры, обучающихся по направлению «Акушерство и гинекология» / Серия: Аспирантура и ординатура. Москва, 2024.
2. Папилломавирусная инфекция как междисциплинарная проблема современного здравоохранения / Пестрикова Т.Ю., Исмаилова А.Ф., Юрасова Е.А. и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 1. – С. 99-103.
3. Тактика персонифицированного ведения больных с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями шейки матки различной степени тяжести / Пестрикова Т.Ю., Исмаилова А.Ф., Юрасова Е.А., Тульвинская О.С. // Гинекология. - 2022. - Т. 24. - №2. - С. 150-156.
4. Эффективность локальной цитокинотерапии в комплексном лечении цервицита, ассоциированного с папилломавирусной инфекцией / Пестрикова Т.Ю., Астафьева А.С., Юрасова Е.А. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022; 21(2): 41–48.
5. Целесообразность иммуноцитохимического исследования как маркера пролиферативной активности при цервикальной интраэпителиальной неоплазии / Пестрикова Т.Ю., Исмаилова А.Ф. // Гинекология. - 2022. - Т. 24. - №1. - С. 47-50.

Согласна на оппонирование диссертации Горринг Хавы Израиловны, не имею научных работ в соавторстве с соискателем, не являюсь членом экспертного совета Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России.

Согласна на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии

Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения

высшего образования

«Дальневосточный государственный

медицинский университет»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации, д.м.н., профессор

Пестрикова Т.Ю.

Подпись профессора Пестриковой Т.Ю. удостоверяю:

Ведущий специалист по кадрам группы по учету кадров
ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России

Т.Г. Ваганова



«9» октября 2025 г.

МП

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России). Адрес: 680000, Российская Федерация, Дальневосточный федеральный округ, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35. Тел.: +7 (4212) 30-53-11;; <https://www.fesmu.ru/>