

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Самарский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
лауреат премии Правительства РФ,  
доктор медицинских наук, профессор  
И.Л. Давыдкин  
«27» октября 2025 г.



ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Горринг Хавы Израиловны «Оптимизация вторичной профилактики цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

#### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Горринг Х.И. посвящена совершенствованию диагностики и профилактической терапии латентных и субклинических форм папилломавирусной инфекции (ПВИ), как профилактике неопластических и предраковых заболеваний нижнего отдела гениталий, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ).

На протяжении последних 10 лет проблема распространенности злокачественных новообразований гениталий, и особенно рака шейки матки (РШМ) является одной из наиболее актуальных для здравоохранения в большинстве стран мира. Несмотря на всё возрастающее количество скрининговых программ, РШМ по-прежнему остается одной из наиболее распространенных локализаций злокачественных новообразований женской

репродуктивной системы - в мире ежегодно регистрируется более 500 тыс. новых больных РШМ и 250 тыс. смертей от этого заболевания [С.И. Роговская, 2021; Е.М. Аксель, 2024; Е.А. Ульрих и соавт., 2023]. Согласно представлениям современной науки, развитие дисплазии шейки матки как первой ступени формирования злокачественной опухоли имеет вирусную природу [Ю.И. Подистов и соавт., 2021; De Vuyst H. et al, 2022]. Носительство ВПЧ высокой степени онкогенного риска свидетельствует о повышенном риске развития диспластических процессов эпителия нижнего отдела гениталий, а не о самом злокачественном процессе. В арсенале современной медицины не существует патогенетической терапии, направленной исключительно на элиминацию ВПЧ [С.И. Черныш и соавт., 2021; De Vuyst H. et al., 2022]. Лечебная тактика сводится к борьбе с последствиями персистенции вируса, такими как диспластические изменения эпителия шейки матки. В составе комплексного лечения определенной эффективностью обладают некоторые неспецифические противовирусные и иммуномодулирующие препараты, позволяющие снизить количество рецидивов дисплазии шейки матки на фоне носительства ВПЧ, но при этом до сих пор нет достаточной доказательной базы об их эффективности [В.И. Киселев и соавт., 2020; Chung S. et al., 2022]. При этом, в последнее время появляется все больше работ не только о профилактических, но и терапевтических эффектах вакцин против ВПЧ и их роли в нивелировании вызванных данными вирусами неопластических процессов [Mariz F., 2020; Athanasiou A., 2020; Bogani G., 2021; Karimi M., 2020], что является достаточно перспективным и новым методом в борьбе с ВПЧ-ассоциированной заболеваемостью и злокачественными новообразованиями у женщин.

Таким образом, изучение клинического воздействия вакцины против ВПЧ у пациенток с латентными и субклиническими формами ПВИ, как с научной, так и с практической точки зрения является чрезвычайно актуальным направлением, в разработке новых методов лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки.

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

При выполнении диссертационной работы, автором был проведен комплексный анализ состояния первичной профилактики заболеваний, вызванных ПВИ у женщин, эпидемиология инфицированности ВПЧ в Краснодарском крае с разработкой математического прогноза дальнейшего ее распространения, что позволило систематизировать основные факторы, способствующие реализации инфекции в цервикальную неоплазию (CIN) с созданием диагностических коэффициентов для прогноза.

Проспективный анализ клинико-анамнестических, инструментальных и лабораторных данных 448 пациенток (216 с латентными и 232 субклиническими формами ПВИ), вошедших в исследование с соответствующими критериями включения/исключения, детальным изучением данных гинекологического и соматического анамнеза и использованием современных методов исследования, позволил выявить особенности гомеостаза (микробиота, локальный иммунитет, оксидативный, цитобиохимический статус цервиковагинальной зоны, особенности молекулярно-биологических маркеров) при латентных и субклинических формах ПВИ и установить взаимосвязь между нарушениями цервику-вагинального микробиоценоза, увеличением локальной продукции трансформирующего фактора роста (TGF $\beta$ ) и интерлейкина-1 (IL-1 $\beta$ ), ростом экспрессии p53mut (мутантный ген-супрессор клеточной трансформации) и bcl-2 (ген регулятор апоптоза), гиперэкспрессией c-erbB-B2 (протоонкоген, кодирующий рецептор 2 эпидермального фактора роста), снижением экспрессии рецепторов эстрогенов, повышением концентрации 16- $\alpha$ -гидроксиэстрогена (16 $\alpha$ -OHE1) с формированием неоплазии.

Представлены данные показали, что повышение локального содержания TGF $\beta$  может являться критерием неблагоприятного прогноза для перехода латентных и субклинических форм ПВИ в интраэпителиальную неоплазию

Значимым результатом диссертационной работы является впервые доказанная эффективность вакцины против ВПЧ при латентных и субклинических формах ПВИ, снижающая риск развития CIN.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

### **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов**

Диссертационная работа Горринг Хавы Израиловны, помимо научного интереса, имеет важное практическое значение. По результатам проведенного исследования сформулированы новые подходы к ведению пациенток с латентными и субклиническими формами ПВИ с проведением клинических, инструментальных и иммуногистохимических методов диагностики, что позволило предложить практическому здравоохранению прогностическую шкалу рисков развития неопластических процессов шейки матки с расчетом суммы диагностических коэффициентов.

Наиболее значимым результатом проведенного исследования является разработка алгоритмов менеджмента пациенток с латентными и субклиническими формами, который кроме совершенствования диагностики данной патологии, предлагает проведение вторичной профилактики рака шейки матки путем вакцинации квадριвалентной вакциной против ВПЧ с оценкой ее клинической эффективности.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

В исследование была включена 448 женщин (216 с латентными и 232 субклиническими формами ПВИ), что представляется достаточным. В диссертации подробно описаны современные лабораторные и инструментальные методы исследования. Полученные данные не вызывают сомнений, так как достоверность их статистически подтверждена. Выводы и

практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту. Статистический анализ и интерпретация результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа (сравнение средних независимых данных — U-критерий Манна–Уитни, связанных совокупностей — W-критерий Уилкоксона), в случае анализа различий независимых совокупностей данных - критерий  $\chi^2$  Пирсона - программа «STATISTICA 6,0»); различия рассчитываемых показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», трех глав результатов собственных исследований, включая обсуждение собственных данных, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа изложена на 155 страницах компьютерного текста, результаты диссертационной работы иллюстрированы 27 рисунками, 45 таблицей, 3 схемами и 2 приложениями, что облегчает понимание и восприятие материала. Библиографический указатель включает 138 работ цитируемых авторов, из них 68 - отечественные и 70 - иностранные источники. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, четко сформированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, их них 6 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК), 4 – в научном издании, индексируемом SCOPUS.

Основные положения диссертации и результаты работы были представлены и доложены на X региональном научно-образовательном форуме «Мать и дитя», Геленджик, 2018; XI общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии», Сочи, 2023; XXIV Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя», Москва, 2023; III Южно-Российский медицинский конгресс. «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии», Краснодар, 2023; Научно-практическая конференция «Женское здоровье. Практикум акушера-гинеколога: Репродукция и беременность – преодоление проблем», Краснодар, 2024.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты проведенного исследования и разработанный алгоритм ведения женщин с латентными и субклиническими формами папилломавирусной инфекции внедрены в практическую деятельность женских консультаций и гинекологических отделений Перинатального центра ГБУЗ ККБ №2, Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ, МБУЗ Роддом г. Краснодара и могут быть использованы в ежедневной клинической практике врачами акушерами-гинекологами, для подготовки программ обучения студентов, клинических ординаторов, врачей, разработки информационных материалов и продолжения научных исследований.

Применение алгоритма менеджмента пациенток с латентными и субклиническими формами ПВИ может способствовать раннему выявлению групп риска развития неопластических процессов нижнего отдела гениталий, а

проведение применения квадривалентной вакцины против ВПЧ – профилактике развития онкологических процессов в данной области.

Принципиальных замечание по диссертации не имеется.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Горринг Хавы Израиловны «Оптимизация вторичной профилактики цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией» является завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит новые решения актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии в сфере относительно ранней диагностики патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека и профилактики предраковых заболеваний шейки матки среди женщин репродуктивного возраста.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Горринг Хавы Израиловны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями в редакции от 16.10.2024 г. №1382, вступившим в силу с 01.01.2025), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Горринг Х.И. на тему «Оптимизация вторичной профилактики цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной





федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

Чапаевская ул., д. 89,  
Самара, 443099  
тел.: (846) 374-10-01  
тел./факс: (846) 374-10-03

e-mail: info@samsmu.ru  
сайт: samsmu.ru  
ОГРН 1026301426348  
ИНН 6317002858

08.10.2015

№ 1230/40-23-5482

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Председателю диссертационного совета

21.2.005.07, созданного на базе

Федерального государственного

бюджетного образовательного

учреждения высшего образования

«Волгоградский государственный

медицинский университет»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

(ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России),

д.м.н., профессору Бабаевой А.Р.

### **Глубокоуважаемая Аида Руфатовна!**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России) подтверждает свое согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации Горринг Хавы Израиловны на тему: «Оптимизация вторичной профилактики цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», представленной на соискание учёной степени кандидата наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

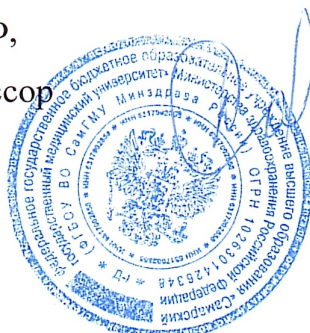
Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованием п.9,24 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 и направлен в диссертационный совет 21.2.005.07 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Сведения о ведущей организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России); ректор - доктор медицинских наук, член-

корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации,  
заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии  
Колсанов Александр Владимирович (443099, Российская Федерация, Самарская  
область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89. Тел/факс: +7(846)374-10-01. E-mail:  
[info@samsmu.ru](mailto:info@samsmu.ru))

Проректор по научной работе  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Самарский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
лауреат премии Правительства РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

И.Л. Давыдкин



«8» октября 2025 г.

## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

О федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России), назначенном ведущей организацией по диссертации Горринг Хавы Израиловны на тему «Оптимизация вторичной профилактики цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», представленной 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 ФГБОУ ВО «Волгоградский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ (400066, г. Волгоград, пл. Павших борцов, дом 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 «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации<br>ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России |
| Место нахождения                                                                                       | 443099, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89                                                                                                                                                                    |
| Почтовый адрес                                                                                         | 443099, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89                                                                                                                                                                    |
| Телефон                                                                                                | +7 (846) 374-10-01                                                                                                                                                                                                             |
| Адрес электронной почты                                                                                | info@samsmu.ru                                                                                                                                                                                                                 |
| Адрес официального сайта                                                                               | <a href="https://samsmu.ru/">https://samsmu.ru/</a>                                                                                                                                                                            |
| Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации                   | Колсанов Александр Владимирович<br>член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ доктор медицинских наук, профессор. Ректор ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России                                                            |
| Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации | Колсанова Анна Владимировна<br>доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Института педиатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России                 |

|                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Анализ взаимосвязей результатов диагностических методов исследования патологии шейки матки / Казакова (Колсанова) А.В., Линева О.И, Козупица Г.С., Чечко С.М., Рустянова Д.Р. // Акушерство и гинекология. 2021 №12. С. 163-167</li> <li>2. Результативность применения современных диагностических критериев патологии шейки матки / Казакова (Колсанова) А.В., Линева О.И., Кияшко И.С., Дуфинец И.Е., Чечко С.М., Мишина А.И. // Журнал акушерства и женских болезней. 2022. Т.71. №3. С. 5-12.</li> <li>3. К вопросу об оценке культурома биоптата шейки матки у пациентки с цервикальной интраэпителиальной дисплазией умеренной степени / Чечко С.М., Лямин А.В., Казакова (Колсанова) А.В., Сапожкова Н.В. // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 104–109.</li> <li>4. Оценка связи состава просветной и тканевой микробиоты с интраэпителиальными изменениями шейки матки / Чечко С.М., Лямин А.В., Казакова (Колсанова) А.В., Янченко А.В., Сапожкова Н.В., Каторкина Е.С., Столбова М.Е. // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 4. С. 761–766.</li> <li>5. Роль цервикагинальной микробиоты в возникновении плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени злокачественности / Казакова (Колсанова) А.В., Чечко С.М., Кира Е.Ф. // Журнал акушерства и женских болезней. 2024. Т. 73. №3. С. 53–60.</li> <li>6. Способ прогнозирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии тяжелой степени / Чечко С.М., Казакова (Колсанова) А.В., Лямин А.В., Линева О.И. // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2024612513, 01.02.2024. Заявка № 2024611308 от 21.01.2024.</li> <li>7. Кольпофотограммы пациенток с патологией шейки матки / Колсанова А.В., Кира Е.Ф., Чечко С.М., Любичкая Н.В., Дуфинец И.Е.,</li> </ol> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

