

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Амирханян Армине Самвеловны** на тему **«Особенности диагностики и тактики ведения пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Ранняя диагностика ВПЧ-ассоциированного хронического цервицита является актуальной проблемой современного акушерства и гинекологии ввиду ежегодного роста предраковых процессов на фоне хронического воспаления шейки матки среди женщин репродуктивного возраста. Воспалительный процесс, как описано в исследованиях многочисленных авторов, еще до развития морфологических проявлений на шейке матки сопровождается изменениями иммунологических показателей. В настоящее время поиск прогностических молекулярно - генетических маркеров ВПЧ-ассоциированного хронического цервицита высокочувствительным малоинвазивным методом, имеет большое научное и практическое значение. В связи с этим данная диссертационная работа является актуальной, так как определение экспрессии мРНК генов иммунной системы в качестве маркеров воспаления позволит совершенствовать диагностику и тактику ведения пациенток репродуктивного возраста с хроническим цервицитом, ассоциированным с вирусом папилломы человека.

Цель данного исследования заключалась в совершенствовании тактики ведения пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией у женщин репродуктивного возраста на

основании анализа результатов клинических, кольпоскопических, морфологических и молекулярно-генетических методов исследования.

Сформулированные задачи исследования соответствуют поставленной цели и отражают объем выполненной работы. Для решения поставленной цели и задач исследования автор использовал в ходе выполнения работы помимо общеклинических методов исследования: цитологическое и гистологическое исследование (по показаниям), расширенная кольпоскопия, ВПЧ-генотипирование с определением вирусной нагрузки, комплексное исследование микробиоценоза влагалища («Фемофлор 16») и инфекций передаваемых половым путем методом ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ), микроскопия вагинальных мазков, специальные - исследование транскрипционного профиля мРНК 21 гена человека регулирующих пролиферацию и клеточный цикл (*KI67*, *CCND1*, *CDKN2A/P16*), апоптоз (*BCL2*), рецепторный аппарат клеток (*PGR*, *EGFR*), генов врожденного иммунитета (*IFNAR1*, *IL1RN*, *IL1b*, *IL10*, *IL18*, *TNF α* , *GATA3*, *TLR4*, *TGFB1*, *CD68*, *CXCL5*, *CXCL10*, *CXCL13*), матриксных металлопротеиназ (*MMP8*, *MMP9*) в соскобах цервикального канала методом количественной ПЦР-РВ с предварительной обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и определение уровня метилирования промоторного участка гена *WIFI* методом бисульфитного секвенирования гена.

Произведена статистическая обработка, результатов, подтверждающая достоверность полученных данных.

Автор в ходе исследования определил кольпоскопические, клинимо-морфологические и молекулярно-генетические особенности ВПЧ-ассоциированного хронического цервицита. Комплексное изучение экспрессии мРНК 21 гена позволило выделить ряд из них в качестве критериев оценки воспалительной реакции и прогноза заболевания. Определена роль иммунорегуляторных молекул *IL10*, *IL1RN* и *TGFB1* в контроле за

воспалительной реакцией и рецепторов прогестерона (*PGR*) и эпидермального фактора роста (*EGFR*) определяющих процессы пролиферации и регенерации эпителия шейки матки. В качестве неинвазивного маркера хронического цервицита, ассоциированного с вирусом папилломы человека, позволяющего прогнозировать развитие предрака и рака шейки матки автором исследован статус метилирования гена *WIF1*.

На основании полученных результатов экспрессионного профиля четырех генов (маркеров воспаления) - *IL1 β* , *TNF α* , *CD68* и *IL10с* целью оценки степени выраженности воспалительного процесса определен индекс воспаления. Также, автором на основании комплексного клинико-лабораторного обследования с акцентом на молекулярно-генетические маркеры воспалительного процесса шейки матки разработан и предложен алгоритм ведения пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с вирусом папилломы человека.

Автореферат оформлен традиционно, согласно общепринятым требованиям. Объем автореферата 26 страниц. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и основательно, что свидетельствует о том, что автор справился с поставленной целью и задачами.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

В результате изложенного следует сделать вывод, что диссертационная работа Амирханян Армине Самвеловны на тему «Особенности диагностики и тактики ведения пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией», полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает

присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник отдела
вспомогательных репродуктивных технологий
ФГБУ «НИИ АГиР и др. технологий»

Тапильская Наталья Игоревна

Тел.: +78126795551

e-mail.: tapnatalia@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук профессора Тапильской Н. И. «заверяю»:

Ученый секретарь ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

кандидат медицинских наук

Р.В. Капустин

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта"
199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3
Тел. +7 (812) 325-32-20
e-mail: iagmail@ott.ru