

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Амирханян Армине Саввевовны

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"

В последние годы во всем мире проблеме хронических цервицитов ассоциированных с вирусом папилломы человека уделяется особое внимание в связи с увеличением частоты их встречаемости среди женщин репродуктивного возраста и доказанной значимой ролью цервицитов в возникновении и развитии предраковых процессов шейки матки. В настоящее время поиск прогностических маркеров, определяющих развитие воспалительного процесса и сопровождающих изменения иммунологических показателей еще до возникновения фенотипических проявлений с использованием молекулярно - генетических маркеров хронического цервицита, ассоциированного с вирусом папилломы человека имеет большое научное и практическое значение. Изучение в качестве маркеров воспаления экспрессии мРНК генов иммунной системы высокочувствительным малоинвазивным методом позволяет совершенствовать диагностику, оптимизировать и индивидуально определить дальнейшую тактику ведения пациенток с хроническим цервицитом в каждом конкретном случае. Выбранная тема диссертации является актуальной.

Целью данной диссертационной работы является совершенствование тактики ведения пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией у женщин репродуктивного возраста на основании анализа результатов клинических, колпоскопических, морфологических и молекулярно-генетических методов исследования.

Сформулированные задачи соответствуют поставленной цели и достаточно полно отражают объем выполненного исследования. В ходе выполнения исследования проводилось клинико-анамнестическое обследование женщин - сбор жалоб, данных анамнеза и репродуктивной функции, проведение общего и гинекологического осмотра, а также применялись специальные методы исследования: цитологическое (жидкостная цитология) и гистологическое исследование биоптатов шейки матки; ВПЧ-тестирование (HPVквант-21) методом ПЦР-РВ; комплексное исследование микробиоценоза влагалища - тест-система «Фемофлор 16» (Россия) и ИППП методом ПЦР-РВ; расширенная кольпоскопия; микроскопия вагинальных мазков; исследование транскрипционного профиля мРНК 21 гена человека в соскобах цервикального канала методом количественной ПЦР-РВ с предварительной обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР); определение уровня метилирования промоторного участка гена *WIF1* методом бисульфитного секвенирования гена.

Статистическая обработка результатов, проведенная на высоком методическом уровне, подтверждает достоверность полученных данных.

Комплексное изучение автором экспрессии 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*) у пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с вирусом папилломы человека позволяет в качестве критериев оценки воспалительной реакции и прогноза заболевания выделить ряд из них. Определена роль иммунорегуляторных молекул *IL10*, *IL1RN* и *TGFB1* в контроле за воспалительной реакцией, а также рецепторов прогестерона (*PGR*) и эпидерmalного фактора роста (*EGFR*) определяющих процессы пролиферации и регенерации эпителия шейки матки.

Исследован статус метилирования гена *WIF1* в качестве неинвазивного маркера в диагностике хронического цервицита, ассоцииированного с вирусом папилломы человека, позволяющий прогнозировать развитие предрака и рака шейки матки.

Для обоснования практического применения полученных результатов экспрессионного профиля генов автором разработана модель, учитывающая уровень экспрессии четырех маркеров воспаления: *IL1β*, *TNFα*, *CD68* и *IL10* с целью оценки степени выраженности воспалительного процесса в эпителии шейки матки.

На основании полученных данных разработан и предложен алгоритм ведения пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с вирусом папилломы человека на основании комплексного обследования с применением клинико-лабораторных методов исследования с акцентом на молекулярно-генетические маркеры воспалительного процесса шейки матки.

Количество печатных работ по данному исследованию 9, из них - 6 в научных журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат написан грамотно и оформлен в традиционном стиле, в соответствии с общепринятыми требованиями. Объем автореферата 26 страниц. Выводы и практические рекомендации сформулированы точно и основательно, что свидетельствует о том, что автор справился с поставленной целью и задачами.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

В результате изложенного в автореферате материала 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 критериям п. 9, установленным «Положением о

присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 21.04.2016 г. № 335, 28.08.2017, № 1024), 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, профессор
главный врач
ГБУЗ "Московский областной
перинатальный центр"
143900, МО, г. Балашиха,
Шоссе Энтузиастов, 12
+7(495)529-44-74

Серова Ольга Федоровна

Подпись д.м.н., профессора Серовой О.Ф. заверяю,

Заместитель главного врача
по кадрам ГБУЗ "Московский
перинатальный центр"

Самбрицкая Татьяна Сергеевна