

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Сычевой Елены Геннадьевны на тему: «Прогнозирование риска развития и прогрессирования предраковых заболеваний шейки матки при «малых» формах поражения эпителия, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Папилломавирусная инфекция является наиболее распространенной инфекцией передающиеся половым путем. Доказано, что все случаи цервикального рака ассоциированы вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска (ВПЧ ВР). Длительная персистенция ВПЧ ВР приводит к формированию цервикальных интраэпителиальных неоплазий. В настоящее время невозможно предсказать у какой части пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки будут наблюдаться персистенция вируса и формирование неоплазии. В связи с этим, данное исследование является актуальным и посвящено поиску маркеров, с помощью которых возможно спрогнозировать ход течения папиллома вирусной инфекции (ПВИ) и определить группу высокого риска по развитию тяжелой дисплазии (HSIL) и рака шейки матки (РШМ).

Цель исследования заключалась в повышении эффективности диагностики и разработке дифференцированной тактики ведения пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки в зависимости от риска прогрессии и патологического процесса на основании клинических, морфологических, молекулярно-генетических методов исследования.

Автором проведен проспективный анализ течения ПВИ у 129 пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки на протяжении 24 мес. Кроме того, в исследование были включены здоровые женщины (группа контроля, n=51) и пациентки с HSIL (группа сравнения, n=31). Автором применены общеклинические методы исследования (ВПЧ-генотипирование с определением вирусной нагрузки, цитологическое исследование,

расширенная кольпоскопия, биопсия шейки матки с патоморфологической оценкой биоптата) и специальные – определение мРНК генов *CDKN2A*, *MKI67*, *PGR*, *MYBL2*, *UBE2T*, *EXO1*, *CCNB1*, *ESR1*, *BAG1*, *BCL2*, *ANLN*, *IFNAR1*, *IL1RN*, *SERPINB5*, *ITGAV*, *KIF14*, *OSM*, *OSMR*, *DROSHA*, *CDK1*, *TOP2A*, *MYC*, *CCND1*, *PD-L1*, *CD166*, *EGFR*.

Разработанная автором модель расчета индекса риска прогрессии (ИРП) ВПЧ-ассоциированных заболеваний, учитывающая уровни экспрессии мРНК 11 генов *MKI67*, *CDKN2A*, *CCNB1*, *MYBL2*, *EXO*, *ANLN*, *UBE2T*, *PGR*, *ESR1*, *BAG1*, *BCL2* и наличие ВПЧ ВР позволяет выявлять группу высокого риска по прогрессированию SIL.

О высоком риске прогрессирования патологического процесса до развития HSIL и РШМ свидетельствует значение индекса риска прогрессии более 50 баллов (ИРП>50) у пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки.

Статистическая обработка полученных результатов проведена на высоком методическом уровне, подтверждающая достоверность полученных данных.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, являются логическим завершением представленного научного исследования и свидетельствуют о том, что автор в полной мере справился с поставленными целью и задачами. Автореферат оформлен традиционно, согласно общепринятым требованиям. Основные положения диссертационной работы представлены в 19 научных публикациях, из них 6 в изданиях рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

В результате изложенного в автореферате материала следует сделать вывод, что диссертационная работа Сычевой Елены Геннадьевны является логичным, законченным научно-квалифицированным трудом, имеющим как научную, так и практическую значимость и соответствует требованиям пункта

9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 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 диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Профессор кафедры  
акушерства, гинекологии и  
перинатологии ФПК и ППС  
ФГБУ ВО «Кубанский  
государственный медицинский университет  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук



Мингалевы Наталья Вячеславовна

350012, Россия, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2  
тел: (861) 222-01-14, 222-05-43  
e-mail: [mingalevan008@yandex.ru](mailto:mingalevan008@yandex.ru)

Подпись д.м.н. Мингалевы Натальи Вячеславовны «заверяю»:  
Ученый секретарь  
ФГБУ ВО «Кубанский  
государственный медицинский университет»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук



Ковелина Татьяна Афанасьевна

«26» сентября 2020 г.