

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Гусакова Кирилла Ильича «Тактика ведения пациенток, вакцинированных от ВПЧ, с применением комплекса клинических, молекулярно-генетических и протеомных методов исследований», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Диссертационная работа посвящена одной из самых актуальных проблем акушерства и гинекологии – ВПЧ-ассоциированным предраковым заболеваниям и раку шейки матки (РШМ). На сегодняшний день, в связи с отсутствием методов лечения ВПЧ, единственным эффективным методом предотвращения ВПЧ-ассоциированных заболеваний считается профилактическая вакцинация. Актуальность проблемы подтверждается данными статистики МНИОИ им. П.А. Герцена: за последние десять лет в России отмечается значительный прирост РШМ.

Особенно актуальной в этой связи является ранняя диагностика ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки. В автореферате описан инновационный метод ранней диагностики патологических изменений эпителия шейки матки с помощью панели 9 белков, разработанной методом масс-спектрометрии, который может применяться, в том числе, и для вакцинированных женщин. Средой для поиска биомаркеров была выбрана цервикагинальная жидкость, т.е. помимо того, что данный метод диагностики может эффективно применяться для вакцинированных пациенток, он также является неинвазивным.

Задачи исследования сформулированы четко, согласуются с общей целью работы и соответствуют положениям на защиту. Представленная

выборка пациенток, включая группу вакцинированных женщин, адекватна поставленным задачам и достаточна для получения достоверных результатов.

Автором представлены результаты сравнительного анализа клинико-анамнестических данных пациенток, а также инструментальных и лабораторных обследований.

В работе были проанализированы механизмы формирования РШМ. Установлено, что среди пациенток, вакцинированных четырехвалентной вакциной до полового дебюта, не было отмечено ни одного случая инфицирования вирусом. Кроме того диссертантом впервые были приведены статистические данные о встречаемости вакцинированных пациенток в общей структуре обратившихся в ФГБУ НМИЦ им. В.И. Кулакова

Предложенная к практическому применению панель белков иммунной системы позволяет определять группы высокого риска по развитию CIN и РШМ среди вакцинированных пациенток, и персонафицировано применять методы вторичной профилактики. В автореферате представлены данные о высокой эффективности вакцинации в целом, на фоне которой встречаемость как вакцинальных, так и других – невакцинальных – типов ВПЧ высокого канцерогенного риска была статистически достоверно ниже.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о существенной практической ценности и научной новизне выполненной работы. Исследование выполнено на высоком уровне, выводы и практические рекомендации сформулированы четко и основаны на результатах собственных данных, а также согласуются с актуальными литературными источниками. Автореферат составлен четко и логично, вопросов и замечаний по автореферату нет.

Диссертационная работа Гусакова Кирилла Ильича полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской

Федерации от 24 сентября 2013г №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2019 г. №748), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор
Научный руководитель роддома ЦКБ

121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15.

Тел: +7 (495) 530-03-71

e-mail: zarubinaelena1@gmail.com

Зарубина Елена Николаевна

«18» января 2021

Трудовой договор
Зарубиной Е.В.



Заместитель главного врача по кадрам
Овдиенко Е.Ф.

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Гусакова Кирилла Ильича «Тактика ведения пациенток, вакцинированных от ВПЧ, с применением комплекса клинических, молекулярно-генетических и протеомных методов исследований», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии различных степеней и рак шейки матки (РШМ) остаются актуальной проблемой современной системы здравоохранения, несмотря на разработанные программы профилактики. В данной диссертационной работе автор сфокусировался на тактике ведения именно вакцинированных пациенток.

Автором представлены результаты ВПЧ-генотипирования 141 пациентки, включая 62 вакцинированных женщин и 79 невакцинированных пациенток контрольных групп. Среди вакцинированных пациенток была выявлена сравнительно высокая встречаемость ВПЧ (22%), автор также приводит данные литературы, в которой также отмечались подобные данные. Особенно важным является отсутствие ВПЧ в подгруппе пациенток вакцинированных до начала половой жизни. При анализе распределения конкретных типов ВПЧ было отмечено статистически значимое снижение вакцинальных типов и ВПЧ высокого онкогенного риска (группы 1) в общей группе вакцинированных пациенток (как до, так и после полового дебюта), по сравнению с группами контроля.

Помимо анализа результатов ВПЧ-генотипирования была приведена статистика встречаемости вакцинированных пациенток среди пациенток, обратившихся для обследования в НМИЦ им. В.И. Кулакова.

В связи с относительно высокими показателями встречаемости ВПЧ среди вакцинированных пациенток представляется актуальной разработка

алгоритма ранней диагностики ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки, которая может быть применима к вакцинированным женщинам. Автором представлен метод диагностики, основанный на определении панели белков в цервикагинальной жидкости методом масс-спектрометрии. В литературе представлены данные об обнаружении специфических белков-маркеров ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки, однако для вакцинированных пациенток специфические белки определены впервые. В перспективе данный метод диагностики может дополнить цитологический метод исследования.

Обнаруженная панель белков, ответственных за противовирусные процессы и локальный иммунитет будет способствовать определению групп высокого риска развития цервикальных неоплазий среди вакцинированных пациенток.

Работа проведена на высоком уровне, актуальна, содержит значительный объем исследований, направленных на создание современных принципов ведения вакцинированных пациенток, что обуславливает высокую научную новизну и практическую значимость. Задачи исследования согласуются с общей целью работы и соответствуют положениям на защиту. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и основаны на результатах собственных данных, а также согласуются с актуальными литературными источниками. Автореферат составлен логично, вопросов и замечаний по автореферату нет.

Результаты работы, представленные в автореферате, позволяют оценить диссертационную работу Гусакова Кирилла Ильича на тему «Тактика ведения пациенток, вакцинированных от ВПЧ, с применением комплекса клинических, молекулярно-генетических и протеомных методов исследований» как научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей значение для развития знаний в области акушерства и гинекологии. По актуальности, научной новизне,

объему и уровню проведенного исследования, значению полученных научно-практических результатов диссертационная работа является законченным, самостоятельным научным исследованием и полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2019 г. №748), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук,
старший научный сотрудник
научно-консультативного отделения
(амбулаторных методов диагностики и лечения)
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Короленкова Любовь Ивановна

«29» января 2021

Подпись доктора медицинских наук Короленковой Л.И. «заверяю»:

Кандидат медицинских наук,
ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России



Кубасова И.Ю.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23.
8 (499) 324-24-24 e-mail: info@ronc.ru

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Гусакова Кирилла Ильича «Тактика ведения пациенток, вакцинированных от ВПЧ, с применением комплекса клинических, молекулярно-генетических и протеомных методов исследований», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальной, нерешенной проблемой акушерства и гинекологии является ВПЧ-ассоциированный рак шейки матки (РШМ). В настоящее время в клинической практике повсеместно применяются программы первичной и вторичной профилактики РШМ. Диссертационная работа автора посвящена первичной профилактике, а именно – вакцинации от ВПЧ.

«Основной» целевой группой вакцинации являются девочки в возрасте 9-14 лет (до начала половой жизни), однако рекомендуется как мужчинам, так и женщинам в возрасте до 45 лет. Несмотря на отсутствие национальной программы вакцинации в России, ежегодно количество вакцинированных женщин возрастает. Вместе с увеличением доли вакцинированных женщин в общей популяции, возрастает и актуальность алгоритма обследования и лечения данной группы пациенток. В настоящее время в клинических рекомендациях тактика ведения вакцинированных женщин отдельно не рассматривается, т.е. данный вопрос остается открытым.

Доказано, что вакцины от ВПЧ предоставляют практически 100% защиту от вакцинальных штаммов вируса, однако в клинической практике встречаются пациентки с поражениями шейки матки, которые были ранее вакцинированы. Диссертант также выявил довольно высокие показатели встречаемости ВПЧ-положительных пациенток среди вакцинированных женщин. При этом показатели встречаемости ВПЧ значительно различаются в зависимости от статуса вакцинации: до или после начала половой жизни.

Так, среди женщин, вакцинированных до полового дебюта, не было отмечено ни одного случая встречаемости ВПЧ, как вакцинальных, так и невакцинальных. Также в данной группе не было выявлено патологии при проведении цитологического исследования и кольпоскопии.

Вероятно, наиболее актуальным вопросом профилактики РШМ можно назвать раннюю диагностику предраковых поражений шейки матки. Для вакцинированных женщин автором предложен метод диагностики, основанный на панели 9 белков местного иммунитета. Выявленные белки были выявлены в цервикагинальной жидкости методом масс-спектрометрии. Предложенная панель белков может применяться для определения групп высокого риска предраковых поражений шейки, которая также может применяться для вакцинированных женщин.

При молекулярно-генетическом анализе вакцинированных пациенток были определены 3 мРНК генов человека, уровень которых значительно изменялся в группе ВПЧ-негативных вакцинированных женщин по сравнению с ВПЧ-положительными пациентками. Данные мРНК также могут применяться в клинической практике в качестве маркеров.

К практическому применению предложен алгоритм ведения вакцинированных от ВПЧ женщин, основанных, помимо цитологического исследования и ВПЧ-генотипирования, на молекулярно-генетических и протеомных методах.

Внедрение результатов исследования в практику и ее апробация соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Материалы исследования отражены в 15 научных публикациях.

В целом, работа проведена на высоком уровне, актуальна, содержит значительный объем исследований, направленных на создание современных принципов ведения вакцинированных пациенток, что обуславливает высокую научную новизну и практическую значимость. Задачи исследования согласуются с общей целью работы и соответствуют положениям на защиту.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и основаны на результатах собственных данных, а также согласуются с актуальными литературными источниками.

Результаты работы, представленные в автореферате, позволяют положительно оценить диссертационную работу Гусакова Кирилла Ильича на тему «Тактика ведения пациенток, вакцинированных от ВПЧ, с применением комплекса клинических, молекулярно-генетических и протеомных методов исследований». Данная работа является законченным научным исследованием, соответствующим требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2019 г. №748), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

кандидат медицинских наук,

врач акушер-гинеколог

Клинический институт Эстетической медицины

Иванова Елена Владимировна

121099, г. Москва, Новый Арбат ул., 31/12

8 (495) 637-65-95

e-mail: info@aestmed.ru

«27» 09 2021

Подпись кандидата медицинских наук Ивановой Е.В. «заверяю»:

Генеральный директор
Горюнова Г.С.

