

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии
имени академика В.И. Краснопольского»
доктор медицинских наук, профессор РАН
Шмаков Р. Г.

« ___ » _____ 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности 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.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Гусакова К.И. посвящена раннему выявлению предраковых заболеваний и рака шейки матки (РШМ), ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ).

ВПЧ, несмотря на разработанные программы скрининга и вакцинации, по-прежнему вызывает более 500 тыс. случаев РШМ в мире ежегодно. Профилактика инфицирования ВПЧ является одной из наиболее важных проблем здравоохранения и представляет большую клиническую и социальную значимость. На сегодняшний день в России проблемы вакцинации населения от ВПЧ остаются окончательно не решенными. Вероятно, именно эта проблема является фактором отсутствия тенденции к

ежегодному снижению РШМ среди женщин репродуктивного возраста и смертности от него. Существует целый ряд других невакцинальных типов ВПЧ высокого онкогенного риска, длительная персистенция которых способствует развитию неопластической трансформации эпителия шейки матки и РШМ. Более того, по данным литературы более половины женщин, прошедших вакцинацию после начала половой жизни, уже инфицированы ВПЧ. Как известно, вторичная профилактика РШМ в клинической практике включает проведение цитологического исследования, ВПЧ-генотипирования и кольпоскопию. Однако в связи с ежегодным приростом числа пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией и РШМ, продолжает оставаться актуальным поиск неинвазивных и точных биомаркеров для раннего выявления ВПЧ-ассоциированных заболеваний. В частности, в недавних исследованиях в качестве источника биомаркеров была доказана диагностическая ценность цервикоэпителиальной жидкости (ЦВЖ).

Таким образом, изучение протеомного состава ЦВЖ методом масс-спектрометрии, как с научной, так и с практической точки зрения является чрезвычайно актуальным направлением в разработке новых методов диагностики 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 клинико-anamнестических данных 141 пациентки, вошедшей в исследование, которые соответствовали критериям включения и исключения. Были детально изучены данные гинекологического и соматического анамнеза. В работе применялись современные методы исследования, включая специальные: молекулярно-генетический и протеомный анализ ЦВЖ методом масс-спектрометрии.

В проведенном исследовании представлены и проанализированы данные о встречаемости других – невакцинальных – типов ВПЧ среди

вакцинированных четырехвалентной вакциной женщин. Наибольшую научную новизну представляет данные о перекрестной защите четырехвалентной вакцины от других канцерогенных типов ВПЧ филогенетических групп А7 и А9 у вакцинированных пациенток по сравнению с невакцинированными женщинами.

Другим значимым результатом диссертационной работы является впервые проведенный анализ протеомного состава ЦВЖ методом масс-спектрометрии у вакцинированных женщин, при котором были установлены статистически достоверные изменения уровня 9 белков, участвующих в иммунных процессах, в том числе и в противовирусной защите (APOB, FABP5, GRN, HP, MUC5AC, OLFM4, PKP1, QSOX1, S100A8).

Помимо этого, в диссертационной работе были выявлены достоверные изменения уровней трех дифференциально-экспрессированных генов мРНК (MYBL2, SERPINB5, CCNB1) у вакцинированных женщин, снижение которых свидетельствует об отсутствии пролиферативной активности и благоприятном течении папилломавирусной инфекции.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов

Диссертационная работа Гусакова Кирилла Ильича, помимо научного интереса, имеет важное практическое значение. По результатам проведенного исследования сформулированы новые подходы к ведению вакцинированных от ВПЧ женщин на основании клинических, морфологических, молекулярно-генетических методов и протеомного анализа ЦВЖ методом масс-спектрометрии.

Автором описана целесообразность определения 21 типа ВПЧ вакцинированным женщинам с целью выявления других типов ВПЧ высокого онкогенного риска, не входящих в состав вакцины.

Наиболее значимым результатом проведенного исследования является разработка панели белков ЦВЖ, участвующих в иммунных процессах и противовирусной защите у вакцинированных пациенток. Данная панель белков может применяться в клинической практике для оценки местного иммунитета и раннего выявления групп риска развития CIN среди вакцинированных женщин.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

В исследование была включена 141 женщина, 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.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа изложена на 129 страницах компьютерного текста, результаты диссертационной работы иллюстрированы 26 рисунком, 15 таблицами и 3 приложениями, что облегчает понимание и восприятие материала. Библиографический указатель включает 128 работ цитируемых авторов, из них 4 отечественных и 124 иностранных источников. 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.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 6 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК), 1 – в англоязычном научном издании, индексируемом SCOPUS.

Основные положения диссертации и результаты работы были представлены и доложены на XXXI Международном конгрессе с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», Москва, 2018; XXV Всероссийском конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы», Москва, 2019; XX Всероссийском научнообразовательном форуме «Мать и Дитя», Москва, 2019; XXXII Международном конгрессе «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», Москва, 2019; XII Региональном научно-образовательном форуме и Пленуме Правления Российского общества акушеров-гинекологов «Мать и Дитя», Сочи, 2019; XV Международном конгрессе по репродуктивной медицине, Москва, 2020; 33rd International Papillomavirus Conference IPVC, Барселона, Испания, 2020; XXI Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя», Москва, 2020.

Диссертационная работа обсуждена на межклинической конференции (30.06.2020) и на заседании апробационной комиссии ФБГУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (21.09.2020).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты проведенного исследования и разработанный алгоритм ведения вакцинированных от ВПЧ женщин внедрены в практическую

деятельность научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России и могут быть использованы в ежедневной клинической практике врачами акушерами-гинекологами, для подготовки программ обучения врачей, разработки информационных материалов и продолжения научных исследований.

Применение алгоритма ведения вакцинированных от ВПЧ женщин может способствовать раннему выявлению групп риска развития CIN, обусловленного другими типами ВПЧ, среди вакцинированных женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Гусакова Кирилла Ильича «Тактика ведения пациенток, вакцинированных от ВПЧ, с применением комплекса клинических, молекулярно-генетических и протеомных методов исследований» является законченной научно-квалификационной работой, содержит новые решения актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии относительно ранней диагностики предраковых заболеваний шейки матки среди женщин репродуктивного возраста, что будет способствовать снижению заболеваемости РШМ.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что 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.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Гусакова К.И. на тему «Тактика ведения пациенток, вакцинированных от ВПЧ, с применением комплекса клинических, молекулярно-генетических и протеомных методов исследований» обсужден на заседании Ученого совета государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области.

«__» _____ 2025 года (протокол № 3)

Заместитель директора по науке,

ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»

доктор медицинских наук,

профессор РАН

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а

guzmoniiag@gmail.com

Зароченцева Нина Викторовна

Подпись доктора медицинских наук, профессора РАН Зароченцевой Нины Викторовны «заверяю»:

Ученый секретарь

ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»

доктор медицинских наук

Никольская Ирина Георгиевна

«__» _____ 2025 года