

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Епьковой Елены Владимировны на диссертационную работу Петренко Валентины Сергеевны на тему «Ведение пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями на фоне ВПЧ-инфекции, дисбиоза влагалища и микронутриентной недостаточности»», представленную в диссертационный совет 21.2.014.03, действующий на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Актуальность темы исследования определяется сохраняющейся высокой медико-социальной значимостью рака шейки матки, который, несмотря на внедрение скрининговых программ, занимает четвертое место в структуре онкологической заболеваемости женщин: ежегодно регистрируется более 600 тысяч новых случаев, что требует дальнейшего совершенствования диагностических подходов. Существующие методы сохраняют значительные ограничения: частота ложноотрицательных результатов при цитологическом исследовании колеблется в широких пределах — от 14 до 35 %, а чувствительность при выявлении тяжелых цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN II+) составляет лишь 60–95 %, что не позволяет гарантировать достоверную диагностику у значительной части пациенток. Кольпоскопия, получившая наиболее широкое распространение как метод визуализации, также не решает проблему полностью, поскольку при ее использовании отсутствует комплексная оценка типирования ВПЧ в зависимости от возраста и степени выраженности изменений эпителия шейки матки.

Особую остроту проблеме придает тот факт, что в последнее время все большее внимание исследователей приковано к изучению микробиоты

влагалища как важного фактора, влияющего на патогенез различных патологических состояний репродуктивной системы. Однако, имеющиеся на сегодняшний день работы не позволяют составить полную картину дисбиотических изменений у пациенток с CIN, особенно в контексте сопутствующей микронутриентной недостаточности, что обусловлено отсутствием системных исследований в данной области.

Степень научной разработанности темы характеризуется наличием лишь отдельных попыток оценить состояние микробиоты влагалища при неоплазиях разной степени тяжести, при этом динамические изменения микробиома остаются недостаточно изученными. В литературе убедительно показано, что снижение численности лактобацилл и преобладание *Gardnerella vaginalis* ассоциированы с высоким риском инфицирования ВПЧ и развитием цервикальных неоплазий. Персистенция вируса папилломы человека высокого риска способствует усилению деструктивных изменений влагалищной экосистемы, сопровождается дисрегуляцией клеточного цикла, подавлением апоптоза и нарушением местного иммунитета, что в совокупности реализует онкогенный потенциал данных изменений.

Таким образом, актуальность настоящего исследования продиктована необходимостью восполнения существующих пробелов в понимании патогенеза ВПЧ-ассоциированных CIN путем комплексного изучения возрастных особенностей, состояния микробиоты влагалища и микронутриентного статуса, что позволит обосновать новые подходы к диагностике и персонализированной терапии данного контингента пациенток.

Оценка содержания диссертации

Диссертация В.С. Петренко написана в традиционном стиле, изложена на 212 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав результатов собственных исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы, списка

иллюстративного материала и приложения. Работа иллюстрирована 37 рисунками и 53 таблицами. Библиографический указатель содержит 301 литературный источник, из которых 68 представлены отечественными и 233 иностранными авторами.

Во введение обоснованы актуальность темы и степень ее разработанности, четко сформулированы цель и задачи исследования, методология и методы исследования. Представлены сведения об апробации и личный вклад автора в проведенное исследование. На основе анализа литературных данных автором обоснована недостаточная изученность комплексного взаимодействия этих факторов у пациенток с CIN, что определило цель и задачи настоящего исследования. Сформулированы положения, выносимые на защиту, изложена научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования, данные о внедрении результатов исследования в практику.

Данные о диссертационном исследовании отражены в следующих главах:

Глава 1 - «Патология шейки матки с позиций диагностики и состояния микробиоты влагалища (обзор литературы)» представлена на 13 страницах. Автором подробно проведен анализ мировой литературы, проанализированы современные исследования, посвященные проблеме ведения пациенток с дисплазией шейки матки.

Глава 2 - «Дизайн, материалы и методы» описаны на 11 страницах, где представлен поэтапный дизайн исследования, методы и методики исследования.

Глава 3 - «Клинико-лабораторное обследование пациенток разного возраста с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями» изложена на 15 страницах с подробным описанием результатов ретроспективного анализа данных исследований 1493 пациенток. Всем пациенткам проводился анализ данных цитологического исследования, ВПЧ-теста, кольпоскопии, гистологического исследования биопсийного материала.

Глава 4 - «Характеристика пациенток, инфицированных вирусом папилломы человека» представлена на 16 страницах, проведен анализ ВПЧ-инфицированных пациенток с акцентом на распределение типов вируса в разных возрастных группах, оценку частоты и структуры нарушений микробиоты влагалища и их влияния на кольпоскопическую картину, а также сопоставление результатов цитологического и гистологического исследований у пациенток с бактериальным вагинозом и без него.

Глава 5 - «Перспективное обследование пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями» описана на 53 страницах, проведена комплексная оценка состояния микробиоты влагалища, сопоставлены результаты кольпоскопии, цитологии и гистологии эксцизионного материала, изучена экспрессия маркеров Ki-67 и p16/INK4a при различной патологии шейки матки. Ключевое место занимает анализ влияния микронутриентов (цинка, селена, железа, витаминов D3 и B9) на микробиоту и развитие CIN с использованием факторного анализа.

Автором разработаны алгоритм ведения пациенток с доброкачественными и неопластическими заболеваниями шейки матки в зависимости от возраста и алгоритм выбора терапии у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями при наличии ВПЧ, направленные на выбор тактики лечения и профилактики дисплазии шейки матки.

Глава 6 - «Обсуждение результатов» изложена на 17 страницах и включает обсуждение собственных данных. Автор обобщает полученный в научном исследовании материал, выделяя самые значимые моменты диссертации.

В заключении автор органично представляет результаты собственных исследований, которые логически предваряют выводы.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы сформулированы четко, научно обоснованы и полностью соответствуют цели и задачам. Основные выводы достаточно аргументированы, логически

выстроены, отражают поставленные задачи и сделаны на основании значительного фактического материала. Практические рекомендации базируются на полученных автором результатах исследования, и на глубоком анализе научной литературы. Представлены конкретные алгоритмы для практического применения.

Автореферат в полной мере отражает содержание и основные положения представленной работы. Содержание диссертационной работы соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Таким образом, диссертационное исследование характеризуется внутренним единством, логической взаимосвязанностью научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Степень обоснованности научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для достижения поставленной цели В.С. Петренко обозначает 6 задач, которые позволяют полностью раскрыть содержание исследования. Работа выполнена на достаточном материале: на I этапе ретроспективно проанализированы 1493 историй болезни пациенток, на II этапе обследовано проспективно 311 пациенток, разделенных на 5 групп, на III этапе проспективно проанализировано 92 пациентки, которые составили основную группу, и 23 пациентки, составляющие контрольную группу.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, достоверны и аргументированы применением обширного комплекса современных методов исследования (клинико-anamnestических, лабораторных, инструментальных, гистологических), а также корректной статистической обработкой данных. В работе проанализированы основные научные публикации по теме диссертационного исследования.

Надежность и достоверность результатов данного исследования обусловлена адекватностью методов сбора и обработки материала.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью лицензионного программного пакета STATISTICA 13.3.

Анализ положений, выносимых на защиту, показал, что последние отражают ключевые моменты научного исследования.

Перспективность полученных результатов заключается в разработке дифференцированного подхода к ведению пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями, учитывающего типоспецифичность ВПЧ-инфекции, состояние микробиоты влагалища и микронутриентный статус.

Выводы логично вытекают из задач, положений и результатов, имеют научное и практическое значение.

Достоверность и новизна научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность и надежность результатов исследования обеспечены достаточным объемом клинического материала с использованием современных инструментальных и лабораторных методов. Дизайн исследования методологически корректен, представлен тремя этапами, логично следующими друг за другом, понятен и обоснован с точки зрения доказательной медицины.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые проведено комплексное, многофакторное изучение CIN с одновременным учетом трех ключевых компонентов: возраста пациентки, типа инфицирующего ВПЧ и состояния микробиоты влагалища в сочетании с микронутриентным профилем.

В работе впервые на региональной популяции установлены возрастные приоритеты онкогенных типов ВПЧ: у молодых женщин (18–25 лет) доминирует 16-й тип, в среднем возрасте (26–35 лет) — 31-й, а у старшей группы (36–55 лет) — 33-й, при этом 16-й и 18-й типы наиболее агрессивно проявляют себя именно в самом молодом возрасте.

Впервые показана тесная ассоциация CIN с другими пролиферативными процессами репродуктивной системы, в частности с доброкачественной дисплазией молочной железы, частота сочетания которой достигает максимальных значений (26,73 %) в возрастной группе 36–55 лет, что указывает на возможные общие патогенетические механизмы.

Ключевым новым положением является выявление отчетливого дефицита микронутриентов у пациенток с CIN: наиболее значимые нарушения зафиксированы для цинка (дефицит у 86,96 %) и витамина D3 (у 42,85 %). С помощью факторного анализа впервые доказаны сильные корреляционные связи между тяжестью неопластического процесса и уровнем цинка, селена, железа, витаминов D3 и B9, что позволяет рассматривать эти показатели в качестве потенциальных биомаркеров прогрессии заболевания.

Впервые продемонстрировано, что микронутриентная недостаточность у пациенток с CIN закономерно сочетается с бактериальным вагинозом, причем частота дисбиоза неуклонно возрастает с увеличением возраста и степени тяжести неоплазии, а микробный профиль характеризуется доминированием CST III типа.

И наконец, впервые экспериментально обоснована и клинически подтверждена эффективность включения витаминно-минеральных комплексов в стандартную терапию CIN: такой подход способствует элиминации ВПЧ у 94 % пациенток и восстановлению нормального микробного типа влагалища (переход CST III → CST I), что открывает новые возможности для патогенетической коррекции.

Дискуссионные положения и замечания по диссертации

Отмечая высокий научный уровень, несомненную новизну и практическую значимость представленной работы, тем не менее, в порядке научной дискуссии хотелось бы высказать ряд замечаний и обсудить отдельные аспекты исследования.

По тексту работы имеются отдельные замечания технического характера. В ряде мест встречаются стилистические погрешности, громоздкие речевые конструкции, единичные опечатки, которые, однако, не искажают смысла излагаемого материала и не затрудняют его понимания. Список литературы содержит большое количество источников, среди которых встречаются работы, лишь опосредованно связанные с темой диссертации, однако это не снижает полноты и глубины анализа научной литературы по основным разделам исследования.

Следует подчеркнуть, что высказанные замечания и дискуссионные вопросы носят уточняющий характер и не затрагивают сути проведенного исследования. Они не ставят под сомнение обоснованность научных положений, достоверность полученных результатов и сформулированных выводов. Представленная работа является завершенным, самостоятельным научным исследованием, выполненным на высоком методологическом уровне. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,
установленным Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертационная работа Петренко Валентины Сергеевны «Ведение пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями на фоне ВПЧ-инфекции, дисбиоза влагалища и микронутриентной недостаточности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки) является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача - разработан алгоритм ведения пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями, ассоциированными с ВПЧ-инфекцией, влагалищным дисбиозом и микронутриентной недостаточностью.

Диссертация по своей форме, методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы соответствует требованиям

п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявленным к кандидатским диссертациям, а ее автор, Петренко Валентина Сергеевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Елена Владимировна Енькова



Подпись Е.В. Еньковой заверяю:

Учёный секретарь учёного совета
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко
Минздрава России

доктор медицинских наук, оппонент

«24» июля

2026 г.



Лилия Александровна Титова



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России). Адрес: 394036, Российская Федерация, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. Тел.: +7(473) 259-89-90, mail@vrngmu.ru, vrngmu.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте на диссертацию Петренко Валентины Сергеевны на тему «Ведение пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями на фоне ВПЧ-инфекции, дисбиоза влагалища и микронутриентной недостаточности» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, представленной для защиты в диссертационный совет 21.2.014.03, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, улица Митрофана Седина, дом 4, т. (861)2625018), адрес электронной почты: corpus@ksma.kubannet.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>)

Сведения об официальном оппоненте	
Фамилия Имя Отчество	Енькова Елена Владимировна
Гражданство	РФ
Место основной работы (название организации, ведомство, город)	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России), г. Воронеж
Занимаемая должность	заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2
Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень)	доктор медицинских наук 05.13.01 Системный анализ, управление и обработка информации (технические и медицинские науки)
Учёное звание	профессор
Шифр специальности, которую представляет при оппонировании	3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за последние 5 лет: (от 5 до 15 публикаций из рецензируемых изданий, входящих Перечень ВАК, МБД, RSCI)

1. Хоперская, О.В. Эффективность применения устройств для самозабора материала в выявлении вируса папилломы человека / О.В. Хоперская, Е.В. Енькова, А.В. Асеев // Доктор.Ру. - 2026. - Т.25., №1. -С.47-054 doi: 10.31550/1727-2378-2026-25-1-47-54;
2. Кира, Е.Ф. История возникновения и развития кольпоскопии: 100 лет со дня представления метода / Е.Ф. Кира, Е.В. Енькова, А.В. Колсанова // Журнал акушерства и женских болезней. 2025. - Т. 74., №3. - С. 114-120 doi: 10.17816/JOWD678893;
3. Клинико-лабораторные и морфологические параллели в диагностике доброкачественных заболеваний шейки матки / М.Х. Каттаходжаева, Е.В. Енькова, Г.Д. Реимназарова [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2025. –№1. – С.103-109. DOI:10.18499/1990-472X-2025-26-1-104-110;
4. Микробиом влагалища на страже женского здоровья (обзор литературы) / Е.В. Енькова, Е.В. Киселёва, В.В. Енькова [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – №4. – С.15-22. DOI: 10.20333/25 000136-2023-4-15-22;
5. Распространенность ВПЧ в популяции женщин города Воронежа / Е.В. Енькова, О.В. Хоперская, В.В. Енькова [и др.] // Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. – 2022. – №4. – С. 42-45. DOI:10.46393/27826392_2022_4_42;
6. Диагностические маркеры персистенции вируса папилломы человека и прогрессии цервикальной интраэпителиальной неоплазии. / О.В. Хоперская, Е.В. Енькова, Е.В. Киселева [и др.] // Медицинский Совет. – 2021. – Т.21, №1. – С.242-248. DOI: 10.2151 8/2079-701X-2021-21-1-242-248;
7. Вакцинация против вируса папилломы человека – основополагающий фактор профилактики рака шейки матки (обзор). / Е.В. Енькова, Е.В.

	Киселева, О.В. Хоперская [и др.] // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2021. – Т.7, №2. –С.181-194. DOI:10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-9;
--	---

Официальный оппонент
Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
№2 федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н. Н. Бурденко
Минздрава России, профессор,
доктор медицинских наук

Елена Владимировна Енькова

Подпись Е.В. Еньковой заверяю:

Начальник управления кадров
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Воронежский государственный
медицинский университет
имени Н. Н. Бурденко



Сергей Иванович Скорынин

«22» 06

2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России). Адрес: 394036, Российская Федерация, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. Тел.: +7(473) 259-89-90, mail@vrngmu.ru, vrngmu.ru