

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, профессора РАН Зароченцевой Нины Викторовны на диссертационную работу Петренко Валентина Сергеевна 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 диссертационного исследования определяется фундаментальными положениями, вытекающими из современных эпидемиологических данных и клинических вызовов. Демонстрируемая в работе статистика ВОЗ (более 662 тысяч новых случаев рака шейки матки ежегодно) подтверждает, что, несмотря на внедрение вакцинации против ВПЧ и скрининговых программ, патология шейки матки сохраняет лидирующие позиции в структуре онкогинекологической заболеваемости, оказывая значительное отрицательное влияние на репродуктивный потенциал и качество жизни женщин во всем мире. В Российской Федерации данная проблема усугубляется высоким уровнем запущенных форм, что диктует настоятельную потребность в совершенствовании ранней диагностики.

Современные методы диагностики, включая цитологическое исследование, ВПЧ-типирование и кольпоскопию, имеют существенные ограничения: частота ложноотрицательных результатов цитологии достигает 14–35%, а чувствительность выявления тяжелых интраэпителиальных неоплазий (CIN II+) варьирует в широких пределах 60–95%. В последнее время внимание исследователей смещается в сторону изучения микробиоты

влагалища и ее связи с микронутриентным статусом, однако имеющиеся данные фрагментарны, а комплексная оценка ВПЧ-типов в зависимости от возраста и степени цервикальных изменений, равно как и картины дисбиоза при CIN, в современных работах практически отсутствует.

Актуальность исследования обусловлена необходимостью восполнения пробела в комплексной оценке взаимосвязей между типом ВПЧ, степенью дисплазии шейки матки, состоянием микробиоты влагалища и микронутриентным статусом для повышения точности прогнозирования течения заболевания и разработки персонализированных диагностических алгоритмов.

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

Обоснованность научных положений и выводов подтверждается адекватным подбором современных стандартизированных методик, использованием высокоинформативных инструментальных методов исследования и логичной интерпретацией полученных данных.

Автором проведен глубокий анализ научных данных, сочетающих информацию, представляющую историческую ценность с литературными источниками последних лет. Рассмотрен международный и отечественный опыт ведения пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями.

Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины. В диссертационной работе использована репрезентативная выборка пациенток – объем выборки исследования составил 1493 пациенток на I этапе, 311 пациенток на II этапе, 115 пациенток на III этапе. В работе применены современные клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования. Обработка полученных результатов осуществлялась при помощи адекватных методов статического анализа, исключающих субъективность при их оценке. Исходя из вышеизложенного, научные

положения, результаты, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Петренко В.С. являются обоснованными.

**Новизна, достоверность и практическая значимость научных
положений, результатов, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Достоверность основных положений работы, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений и обеспечена достаточным объемом выборки и корректным дизайном исследования, включавшим ретроспективный и проспективный этапы, а также применением комплекса современных валидированных лабораторных и инструментальных методов - цитологии, гистологии, ВПЧ-типирования, оценки микробиоты влагалища, иммуногистохимического исследования маркеров Ki-67 и p16/INK4a, определения микронутриентов. Сопоставимость групп наблюдения, применение корректных методов статистического анализа, включая корреляционный и факторный анализ, воспроизводимость полученных данных в сравнении с работами отечественных и зарубежных авторов, а также подтверждение эффективности разработанных алгоритмов в клинической практике, обосновывают достоверность выводов. Результаты проведенного исследования характеризуются научной новизной, которая заключается в комплексном сравнительном анализе диагностических методов у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями в трех возрастных группах, в ходе которого доказаны диагностические преимущества гистологического исследования эксцизионного материала в сочетании с оценкой микробиоты влагалища, микронутриентного статуса и экспрессии маркеров Ki-67 и p16/INK4a. Впервые на региональном уровне установлены приоритетные типы ВПЧ в зависимости от возраста: 16-й тип преобладал у молодых женщин (18–25 лет), 31-й — в группе 26–35 лет, 33-й — у пациенток 36–55 лет, при этом наиболее часто 16-й и 18-й типы выявлялись в самой младшей возрастной группе. Впервые изучена частота сочетания CIN с другими пролиферативными заболеваниями репродуктивной системы, причем

наиболее тесная ассоциация отмечена с доброкачественной дисплазией молочной железы, достигающая 26,73 % в возрастной группе 36–55 лет. Впервые у пациенток с CIN выявлен выраженный дефицит цинка (у 86,96 %) и витамина D3 (у 42,85 %), а с помощью факторного анализа доказано, что тяжесть неопластического процесса коррелирует с уровнем цинка ($r = -0,87$), селена ($r = 0,93$), железа ($r = 0,78$), витаминов D3 ($r = -0,86$) и B9 ($r = 0,88$). Показано, что микронутриентная недостаточность у пациенток с CIN закономерно сочетается с бактериальным вагинозом, частота которого нарастает с возрастом (от 74,58 % в 18–25 лет до 84,08 % в 36–55 лет) и прогрессированием степени неоплазии, проявляясь доминированием микробного сообщества CST III. Доказано, что включение витаминно-минеральных комплексов в схему стандартной терапии CIN способствует элиминации ВПЧ у 94,0 % пациенток и восстановлению нормального типа микробного сообщества (переход от CST III к CST I), что подтверждает патогенетическую значимость коррекции микронутриентного статуса. Клинические проявления папилломавирусной инфекции купированы на $5,4 \pm 1,2$ дня быстрее при комплексной терапии, которая обеспечивает быструю элиминацию ВПЧ и устойчивое восстановление микробиоты. Комплексная терапия позволила элиминировать ВПЧ через 3 месяца у 94 % против 83,3 % при стандартной методике; через год – соответственно у 82 % и 54,76 %.

Таким образом, впервые обоснован комплексный диагностический подход, интегрирующий возрастное ВПЧ-типирование, оценку микробиоты и микроэлементного профиля, а также доказана эффективность персонализированной терапии с включением микронутриентов. Полученные результаты расширяют существующие представления о патогенезе ВПЧ-ассоциированных CIN и создают основу для разработки новых алгоритмов обследования и лечения.

Оценка содержания диссертации

В целом, работа имеет внутреннее единство и последовательность изложения: автор логически проводит основную линию диссертации, обосновывает ее основные положения и выводы. Заключение свидетельствует о том, что автор работы - сложившийся клиницист, умеющий не только констатировать факты, но и анализировать их. Выводы и практические рекомендации корректны, соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту. Материалы диссертации прошли апробацию на конференциях и съездах, по теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 6 в научных журналах, рекомендованных ВАК РФ и в изданиях, индексируемых международной реферативной базой Scopus. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования. Имеющиеся отдельные стилистические погрешности не снижают научно-практической ценности проделанной работы. Принципиальных замечаний, способных повлиять на общую положительную оценку диссертации, не возникло.

Научно-исследовательская работа Петренко Валентины Сергеевны построена по традиционному типу и изложена на 212 страницах машинописного текста, состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 37 рисунками и 53 таблицами. Литературный указатель включает 68 отечественных и 233 зарубежных источников.

Во введении обоснована актуальность избранной темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, достаточно полно охарактеризованы новизна и научно-практическая значимость работы. Все задачи логически взаимосвязаны, каждая из них характеризуется прикладной направленностью, что позволило соискателю сформулировать три конструктивных положения, выносимых на защиту.

В литературном обзоре изложены основные данные по интересующей проблеме исследования, подробно изложены вопросы диагностики

заболеваний шейки матки, роли ВПЧ-инфекции в канцерогенезе, а также современные представления о микробиоте влагалища, ее защитных механизмах и влиянии микронутриентов на поддержание влагалищного гомеостаза. Глава подводит к признанию необходимости и целесообразности намеченного исследования, целью которого явилась оптимизация алгоритмов ведения пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями с учетом возраста, состояния микробиоты влагалища и микронутриентного статуса.

Вторая глава содержит описание дизайна и структуры исследования, а также использованных в работе методов диагностики и лечения заболеваний шейки матки. Выборка женщин в исследовании достаточная и репрезентативная. Современные методы статистической обработки информации позволили на должном уровне и в полном объеме решить поставленные задачи. Анализируемые автором методы диагностики и лечения актуальны, соответствуют высокому уровню, целям и задачам работы.

Третья глава посвящена клинико-лабораторной характеристике пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (CIN) в различных возрастных группах и оценке вклада диагностических методов в верификацию диагноза.

Отдельного внимания заслуживает сопоставление результатов цитологического исследования, ВПЧ-типирования и кольпоскопии с данными гистологического заключения, а также выявление возрастных особенностей распределения степеней тяжести CIN, что позволило установить диагностическую значимость каждого из методов и их комбинаций для формирования окончательного клинического диагноза у пациенток разных возрастных категорий.

Четвертая глава посвящена комплексной характеристике пациенток, инфицированных вирусом папилломы человека, с оценкой частоты и структуры нарушений микробиоты влагалища, их влияния на кольпоскопическую картину, а также возрастных аспектов развития

цервикальных интраэпителиальных неоплазий на фоне ВПЧ-инфекции. Результаты изложены по группам в виде таблиц и диаграмм, которые позволяют наглядно изучить полученные результаты.

Пятая глава посвящена проспективному анализу клинических групп пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями с акцентом на состояние микробиоты влагалища, оценку экспрессии маркеров Ki-67 и p16/INK4a, а также влияние микронутриентов на развитие CIN на фоне ВПЧ-инфекции и дисбиоза. Также внимание уделено факторному анализу взаимосвязи микронутриентного статуса с развитием неоплазий, на основании которого разработаны алгоритмы обследования и выбора терапии, что позволило обосновать персонализированный подход к ведению данной категории пациенток. Автором сформулированы 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.

Шестая глава посвящена обсуждению полученных результатов и представляет завершающий аналитический раздел диссертации, в котором полученные данные сопоставлены с результатами отечественных и зарубежных исследований. Соискателем продемонстрировано умение критически оценивать собственные результаты и интерпретировать их с позиции современных знаний о патогенезе ВПЧ-ассоциированных цервикальных интраэпителиальных неоплазий, роли микробиоты влагалища в поддержании локального гомеостаза и влиянии микронутриентной недостаточности на прогрессию диспластических изменений эпителия шейки матки. Выявлено, что установленные автором возрастные особенности распределения типов ВПЧ и высокая частота их сочетания с бактериальным вагинозом подтверждают данные мировой литературы, однако впервые доказана ключевая роль дефицита цинка и витамина D3 в прогрессии CIN, а их коррекция в составе комплексной терапии обеспечивает элиминацию ВПЧ

у 94 % пациенток и восстановление нормального микробиома, что обосновывает предложенный автором персонализированный подход.

Заключение подводит итог выполненного цельного исследования. Выводы, сделанные диссертантом по результатам проведенной работы, что соответствуют цели и задачам исследования, сформулированы четко и убедительно.

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки). Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Текст автореферата и диссертации оформлены в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ.

Дискуссионные положения и замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность списка литературы, указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

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 содержится новое решение важной научной задачи: разработка комплексного подхода к ведению пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями, ассоциированными с ВПЧ-инфекцией, влагалищным дисбиозом

и микронутриентной недостаточностью, путем создания диагностическо-лечебных алгоритмов, интегрирующих совокупность клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных.

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:

Заместитель директора по научной работе

ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад В.И. Краснопольского

доктор медицинских наук, профессор,

профессор РАН


Нина Викторовна Зароченцева

Подпись Н.В. Зароченцевой заверяю:

Учёный секретарь учёного совета

ГБУЗ МО МОНИИАГ

им. акад. В.И. Краснопольского

доктор медицинских наук



Ирина Георгиевна Никольская

«19» августа 2026 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского (ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского), Адрес: 101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а. Тел.: +7 (495) 011-00-42, mz_moniag@mosreg.ru, moniag.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	Зароченцева Нина Викторовна
Гражданство	РФ
Место основной работы (название организации, ведомство, город)	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского (ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского), г. Москва
Занимаемая должность	Заместитель директора по научной работе
Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень)	доктор медицинских наук 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)
Учёное звание	Профессор, Профессор РАН
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) 45	1. Эффективность контурно-петлевого иссечения и конизации шейки матки при плоскоклеточных цервикальных интраэпителиальных поражениях высокой степени тяжести / И.В. Кардава, Н.В. Зароченцева, И.В. Баринава [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2025. – Т. 12, №3. – С. 335-342. DOI: 10.17816/aog678850; 2. Ближайшие и отдаленные результаты петлевой эксцизии (LLETZ) и конизации шейки матки

- при лечении плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени / И.В. Кардава, А.Р. Фаттахов, О.В. Трищенко, Н.В. Зароченцева // Доктор.Ру. – 2025. – Т. 24, № 1. – С. 43-49. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-1-43-49;
3. Аполихина, И.А. Стратегия ведения пациенток с CIN различной степени тяжести / И.А. Аполихина, Н.В. Зароченцева, А.Г. Кедрова // Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т. 21. № 45. – С. 86-93;
 4. Влияние препарата с дииндолилметаном на течение цервикальной интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с ВПЧ-инфекцией, у пациенток в условиях рутинной клинической практики (исследование "ЦЕРЕРА") / И.А. Аполихина, Н.В. Зароченцева, Е.А. Горбунова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2025. – № 3. – С. 178-188. DOI: 10.18565/aig.2025.67;
 5. Зароченцева, Н.В. Роль кольпоскопии в диагностике и мониторинге пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями / Н.В. Зароченцева, Л.К. Джиджихия // Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. – 2024. – № 3. – С. 6-12. DOI: 10.46393/27826392_2024-3_6-12
 6. Зароченцева, Н.В. Профилактическая вакцинация против ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки, вульвы и влагалища: вопросы и ответы / Н.В. Зароченцева, Л.К. Джиджихия, Ю.Н. Башанкаева // Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. – 2024. – № 3. – С. 26-33. DOI: 10.46393/27826392_2024-3_26-33
 7. Эксцизионные методы лечения плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки высокой степени (обзор литературы) / И.В. Кардава, Н.В. Зароченцева, А.Р. Фаттахов [и др.] // Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. – 2024. – № 3. – С. 38-41. DOI: 10.46393/27826392_2024-3_38-41
 8. Клиническая морфология вариантов конизации шейки матки по поводу плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой

степени тяжести / И.В. Кардава, И.В. Барина, А.Р. Фаттахов, О.В. Трищенко, Н.В. Зароченцева // Архив патологии. – 2024. – Т. 86, № 6. – С. 43-48. DOI: 10.17116/patol20248606143

9. Значение генотипирования вируса папилломы человека в диагностике предраковых поражений шейки матки / Н.В. Зароченцева, Л.К. Джиджихия, В.Н. Набиева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 5. – С. 30-40. DOI:10.17116/rosakush20212105130

Официальный оппонент
Заместитель директора по научной работе
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Московской области «Московский
областной научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии имени академика
В. И. Краснопольского»
доктор медицинских наук, профессор,
профессор РАН


Нина Викторовна Зароченцева

Подпись Н.В. Зароченцевой заверяю:

Учёный секретарь учёного совета
ГБУЗ Московской области МОНИИАГ
им. акад. В.И. Краснопольского
доктор медицинских наук



Ирина Георгиевна Никольская

«19» июня 2026 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
имени академика В. И. Краснопольского (ГБУЗ, МО МОНИИАГ им. академика В.И.
Краснопольского), Адрес: 101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а.
Тел.: +7 (495) 011-00-42, mz_moniiag@mosreg.ru, moniiag.ru.