

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор _____ Крихели Н.И.

« 15 » _____ 2025 года



ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Филимоновой Марианны Сергеевны на тему: «Фармакологическое обоснование применения глицирризиновой кислоты при плоскоклеточном интраэпителиальном поражении шейки матки низкой степени и разных уровнях женских половых стероидных гормонов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследования

Высокая актуальность темы бесспорна и обусловлена тем, что рак шейки матки занимает четвертое место в структуре злокачественных новообразований у женщин в мире. Актуальность также определена низким охватом населения вакцинацией против папилломавирусной инфекции, несмотря на ее внедрение, что не позволяет достичь значимого снижения частоты выявления цервикальных интраэпителиальных неоплазий.

Профилактика прогрессирования папилломавирусной инфекции до предраковых поражений шейки матки и медикаментозная терапия

цервикальных интраэпителиальных неоплазий является одним из важнейших звеньев в профилактике рака шейки матки. Совершенствование методов медикаментозной терапии ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки идет как по пути поиска новых препаратов с антипролиферативным действием, так и изучение, и модификация антипролиферативного действия существующих препаратов. Отдельного внимания заслуживает повышение эффективности терапии цервикальных интраэпителиальных неоплазий низкой степени у пациенток репродуктивного возраста, когда хирургическое вмешательство на шейке матки нежелательно ввиду отсроченного риска снижения репродуктивного потенциала и осложненного течения беременности и родов. Поскольку цервикальные интраэпителиальные неоплазии развиваются в гормонально зависимой зоне вопрос о влиянии половых стероидных гормонов на течение цервикальных неоплазий и эффективность их медикаментозной терапии остается открытым.

В связи с вышеизложенным актуальность диссертационного исследования Филимоновой Марианны Сергеевны, которое ставит цель оценить антипролиферативное действие препарата глицирризиновой кислоты *in vitro* на культуре клеток аденокарциномы шейки матки линии HeLa и его изменение при одновременном присутствии половых стероидных гормонов, а также оценить эффективность препарата глицирризиновой кислоты у пациенток с ВПЧ-ассоциированными поражениями шейки матки с учетом уровня половых стероидных, не вызывает сомнений.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Доказано зависимое от концентрации антипролиферативное действие препарата глицирризиновой кислоты в отношении клеток аденокарциномы шейки матки линии HeLa при отсутствии цитотоксического действия тех же концентраций препарата глицирризиновой кислоты на нормально делящиеся клетки (нормальные дермальные фибробласты человека). Изучено влияние препарата глицирризиновой кислоты на жизнеспособность клеток аденокарциномы шейки матки линии HeLa при разных концентрациях половых стероидных гормонов, продемонстрировано изменение антипролиферативного действия препарата глицирризиновой кислоты в зависимости от концентрации и типа стероидного гормона. Проведена сравнительная оценка антиоксидантного действия препарата и субстанции глицирризиновой кислоты как важного звена механизма онкопротективного действия глицирризиновой кислоты.

Установлена корреляция между низким уровнем эстрадиола в сыворотке крови и высокой степенью цервикальной интраэпителиальной неоплазии у пациенток с ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки. Также установлена корреляция между частой выявления высокой вирусной нагрузки ВПЧ-ВР и степенью цервикальной интраэпителиальной неоплазии.

Проведена оценка эффективности препарата глицирризиновой кислоты у пациенток с ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки по показателю частоты выявления коэкспрессии онкобелков p16/Ki67.

С учетом полученных клинических данных и данных *in vitro* выделена группа пациенток, и у которых ожидается наиболее выраженная эффективность препарата глицирризиновой кислоты при лечении патологии шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией.

Автором разработан алгоритм применения препарата глицирризиновой кислоты у пациенток репродуктивного возраста с

ВПЧ-ассоциированными поражениями шейки матки.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и на достаточном количестве экспериментального и клинического материала с использованием современных методов экспериментальных исследований, диагностики и лечения, адекватных поставленным задачам.

Результаты диссертационной работы иллюстрированы необходимым количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Основные положения исследования доложены на VI Съезде фармакологов России.

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, из них 3 статьи в журналах из перечня ВАК РФ, в которых достаточно полно отражено содержание диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты проведенного исследования позволяют:

- выделить группы пациентов, у которых можно ожидать наиболее выраженный эффект от применения препарата глицирризиновой кислоты в качестве средства медикаментозной терапии цервикальных интраэпителиальных неоплазий;
- оптимизировать схему применения препарата глицирризиновой кислоты в качестве средства профилактики прогрессирования ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки;

- улучшить показатели эффективности применения препарата глицирризиновой кислоты при ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки при одновременном снижении прогрессирования цервикальных интраэпителиальных неоплазий до предраковых поражений и рака шейки матки.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Считаем целесообразным внедрять разработанный алгоритм применения препарата глицирризиновой кислоты у пациенток репродуктивного возраста с ВПЧ-ассоциированными поражениями шейки матки в амбулаторно-поликлинических учреждениях здравоохранения, оказывающие акушерско-гинекологическую медицинскую помощь в Российской Федерации.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе кафедры фундаментальных наук – фармакологии, клинических кафедр – онкологии, акушерства и гинекологии.

Заключение

Диссертационная работа Филимоновой Марианны Сергеевны «Фармакологическое обоснование применения глицирризиновой кислоты при плоскоклеточном интраэпителиальном поражении шейки матки низкой степени и разных уровнях женских половых стероидных гормонов», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной фармакологии.

В исследовании Филимоновой Марианны Сергеевны решена важная современная задача – повышение эффективности применения препарат глицирризиновой кислоты при лечении цервикальных интраэпителиальных неоплазий, заключающееся в учете уровня половых стероидных гормонов при назначении препарата.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Филимоновой Марианны Сергеевны соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации в редакции, №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., № 62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 25 апреля 2025 г.).

Заведующий кафедрой фармакологии

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России,

д.м.н., доцент _____ Андрей Владимирович Заборовский

Подпись д.м.н., доцента – А.В. Заборовского

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России, Заслуженный врач РФ,

д.м.н., профессор _____ Ю.А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Тел.: (495) 609-67-00; e-mail: info@rosunimed.ru