

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Бокач Ольги Михайловны на тему «Факторы риска и особенности развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки у женщин с хроническим цервицитом», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность диссертации и связь ее с практическими проблемами здравоохранения

Несмотря на многообразие современных методов диагностики неоплазий и рака шейки матки, проблема выявления данной патологии на самых ранних стадиях заболевания остается актуальной. Рак шейки матки продолжает входить в пятерку лидеров в структуре злокачественных новообразований у женщин в мире по данным статистической службы GLOBOCAN. Данная проблема усугубляется взаимосвязью пролиферативных процессов шейки матки и хроническими цервицитами, которые могут быть не диагностированы в связи с частым бессимптомным течением. Длительный воспалительный процесс, в свою очередь, изменяет морфофункциональные свойства тканей, что может способствовать развитию неоплазий.

Направление для научно - исследовательской работы было выбрано не случайно. Бокач Ольга Михайловна ежедневно в своей работе сталкивается с больными, нуждающимися в профилактике онкологических заболеваний шейки матки. Именно своевременное, ранее выявление факторов риска развития неопластических процессов шейки матки поможет данному контингенту женщин избежать грозного заболевания - рака шейки матки и позволит ограничить число необоснованных хирургических вмешательств на

шейке матки с целью профилактики развития её структурно-функциональных нарушений и последующих акушерских осложнений.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе впервые у женщин с хроническим цервицитом представлены результаты комплексной оценки эпителия шейки матки, основанная на результатах микробиологического, гистологического и иммуногистохимического исследований; обоснованы молекулярно-биологические показатели риска развития и прогрессирования плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки.

Впервые у женщин с хроническим цервицитом определена зависимость структуры плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки от качественного состава цервиковагинального отделяемого.

Впервые у женщин с хроническим цервицитом определены особенности экспрессии Ki67 и зоны распределения экспрессии Ki67 в зависимости от наличия и структуры плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки.

Впервые показано повышение риска развития HSIL у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с *Cl.trachomatis* и/или *T.vaginalis/M.genitalium* по сравнению с женщинами с хроническим цервицитом, ассоциированным с условно-патогенной бактериальной флорой.

Впервые представлен скрининговый метод обследования для женщин с хроническим цервицитом, позволяющий доказательно прогнозировать прогрессирующее развитие LSIL- дискриминантной функции.

Впервые представлено патогенетическое значение противомикробных комбинированных средств на основе аминогликозида, противопротозойного,

противогрибкового средств и глюкокортикоида в местной терапии бактериального вагиноза и вагинита.

Практическое значение полученных результатов

Результаты выполненного исследования имеют значение, как для науки, так и для практической медицины. Практическое значение заключается в том, что в рамках исследования было предложено дополнять гистологическое исследование эпителия шейки матки у женщин с хроническим цервицитом, не ассоциированным с ВПЧ, комплексным исследованием показателя Ki67 и зоны распределения экспрессии Ki67 и p16ink4a, так как данные маркеры обладают высокой чувствительностью при их одновременном определении.

Предложено женщинам с хроническим цервицитом, ассоциированным с облигатно-патогенной бактериальной инфекцией такой как, *Cl.trachomatis* и/или *T.vaginalis/M.genitalium*, рассматривать в группе риска по развитию плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки независимо от присутствия ВПЧ.

Предложено при выявлении у женщин с хроническим цервицитом показателя экспрессии Ki67 «15% и >» и/или зоны распределения экспрессии Ki67 и p16ink4a в 2/3 и более эпителия шейки, рассмотреть вопрос о проведении хирургических методов лечения заболеваний шейки матки.

Предложенная формула расчета риска прогрессирования интраэпителиального поражения шейки матки лёгкой степени позволяет персонализировать тактику углубленного обследования женщин с хроническим цервицитом.

Предложено проводить эффективную и безопасную местную терапию вагинита и бактериального вагиноза препаратом на основе противомикробных комбинированных средств (аминогликозида, противопротозойного, противогрибкового средства и глюкокортикоида).

Таким образом полученные результаты позволяют целенаправленно персонализировать методы оценки состояния шейки матки и своевременно прогнозировать риск и выявлять плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки на ранних стадиях развития у женщин с хроническим цервицитом.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Диссертационная работа основана на достаточном количестве наблюдений, достаточной полноте проведенного обследования женщин, использовании высокоинформативных методов обследования.

Исследователем были получены важные результаты, на основании которых были сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации. При проведении статистической обработки данных были применены современные методы статистического анализа.

Достаточный объём наблюдений и проведённых исследований, применение высокоинформативных современных методов обследования, соответствующих поставленным задачам, многогранная статистическая обработка полученных результатов подтверждают достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Структура и содержание работы

Диссертация представлена на 226 страницах машинописного текста и включает в себя введение и пять глав (обзор литературы, описание материалов и методов обследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации), список литературы. Библиографический указатель включает 198 отечественных и 126 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 63 таблицами, 28 рисунками.

Введение содержит грамотное обоснование актуальности исследования, сформулирована цель исследования, из которой логично вытекают

поставленные задачи. Четко изложены научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов исследования, личный вклад автора в проведенное исследование.

Обзор литературы, представленный в первой главе, полностью соответствует теме диссертации. В нём автор отражает широкий диапазон исследований, посвященных диагностике рака шейки матки в России и мире. Исследователь проводит детальный анализ имеющихся данных о роли бактериальных и вирусных инфекций в развитии неопластических процессов шейки матки. Ознакомившись с обзором литературы, можно сделать вывод, что автор диссертации хорошо владеет изучаемой научной проблемой.

Вторая глава знакомит с дизайном исследования, критериями включения и исключения из исследования. Дано детальное описание методов исследования, использованных в работе.

В третьей главе представлена подробная клинико-anamnestическая характеристика женщин, вошедших в исследование; в изучаемых группах произведен детальный сравнительный анализ результатов клинико-лабораторных исследований, подкреплённый современными методами статистической обработки данных и иллюстрированный достаточным количеством рисунков и таблиц. Проанализированы и сопоставлены данные цитологического исследования эпителия шейки матки, микробиологического исследования цервикагинального отделяемого, гистологического и иммуногистохимического исследования молекулярно-биологических маркеров пролиферативной активности тканей (Ki67, p16) у женщин с хроническим цервицитом и женщин контрольной группы; результаты исследования женщин с хроническим цервицитом и SIL и женщин с NIL. При этом исследователь не ограничился только качественной оценкой иммуногистохимических маркеров, а провел комплексный анализ показателя экспрессии Ki67 и зоны распределения экспрессии Ki67 и p16 в эпителии шейки матки. Также была дана оценка чувствительности данных методов

исследования в зависимости от качественного состава цервикагинального отделяемого.

Глава «Обсуждение результатов» является итогом всей проведённой работы, в которой исследователь логично излагает свои умозаключения, грамотно сопоставляет основные результаты диссертационной работы с результатами и выводами других исследователей. Из обсуждения логично «вытекают» выводы, представленные исследователем. Цель и задачи, которые были поставлены в начале исследования, полностью решены. Практические рекомендации чётко сформулированы и понятны.

Выводы, практические рекомендации, представленные в диссертации, внедрены в работу ООО «Центр планирования семьи «Медика», медицинского центра «Профи Медика», ООО «Интрамед» Санкт-Петербурга.

Результаты представленной диссертационной работы могут быть применены в работе лечебно-профилактических учреждений гинекологического профиля, женских консультациях.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет за исключением некоторых неудачно сформулированных предложений и опечаток. Однако, при рецензировании работы возникли вопросы:

1) Какой метод исследования был использован для определения уровня цитокинов в секрете цервикального канала и влагалища?

2) Оказывает ли глюкокортикоидный компонент препарата влияние на пролиферативную активность эпителия влагалища?

Диссертация Бокач Ольги Михайловны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной

задачи- изучение факторов риска и особенностей развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки у женщин с хроническим цервицитом в приложении к персонализированной тактике ведения, что имеет важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии.

Диссертация Бокач Ольги Михайловны на тему «Факторы риска и особенности развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки у женщин с хроническим цервицитом» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 г. № 11181/1 «О порядке присуждения учёных степеней в Санкт-Петербургском государственном университете». Соискатель Бокач Ольга Михайловна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Член диссертационного совета главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела лабораторной диагностики научно-исследовательского центра ФГБУ "Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова" МЧС России


д.м.н. проф.

 Калинина Н.М.

Подпись д.м.н. проф. Н.М. Калининой заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБУ ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России.



 Смирнова Е.Н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России (ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России); 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева 4/2; Тел: +7 (812) 541-85-65; E-mail: medicine@nrcerm.ru; Официальный сайт: <https://nrcerm.ru>