

## **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**

Согласно данным ВОЗ более трех сот тысяч женщин умирают ежегодно во всем мире от рака шейки матки. Поэтому проблема своевременного раннего выявления неопластических процессов шейки матки до настоящего времени не теряет своей актуальности. Как известно, окислительный стресс, вызванный воспалением, способствует более легкому инфицированию вирусом папилломы человека, что может способствовать развитию неопластического процесса в шейке матки.

Тема для научно-исследовательской работы Бокач Ольги Михайловны особенно актуальна для акушеров-гинекологов первого звена, осуществляющих самый ранний скрининг как воспалительных, так и неопластических процессов шейки матки, и определяющих план дальнейшего их обследования и лечения.

### **Научная новизна**

Исследователь в своей работ впервые даёт комплексную оценку эпителия шейки матки женщин с хроническим цервицитом, основывая ее на результатах проведенного обследования женщин: микробиологического исследования секрета цервикального канала и влагалища, гистологического и иммуногистохимического исследований биоптатов эпителия шейки матки. Исследователь изучил структуру плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки женщин с хроническим цервицитом и различным качественным составом микрофлоры цервикального канала и влагалища. В зависимости от структуры плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки впервые определены особенности экспрессии и зоны распределения Ki67 в эпителии шейки матки у женщин с хроническим цервицитом. Проведено сравнение риска развития HSIL у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с облигатно-патогенной бактериальной флорой и у аналогичных женщин, но инфицированных

условно-патогенной бактериальной флорой. Установлено, что риск выше у женщин, инфицированных облигатно-патогенной бактериальной флорой. Впервые представлена математическая модель (дискриминантная функция), позволяющая осуществлять прогноз прогрессирования LSIL в HSIL.

Проведена оценка патогенетического значения и безопасности применения противомикробного комбинированного средства на основе аминогликозида, противопротозойного, противогрибкового средств и глюкокортикоида в местной терапии бактериального вагиноза и вагинита.

### **Практическое значение полученных результатов**

Результаты выполненного исследования имеют важное практическое значение. Так дополнение гистологического исследования эпителия шейки матки у женщин с хроническим цервицитом комплексным иммуногистохимическим исследованием экспрессии Ki67 и p16ink4a поможет на более ранних этапах обследования выявить опухолевый потенциал тканей и определить дальнейшую тактику ведения. Женщин с хроническим цервицитом, инфицированных облигатно-патогенной бактериальной флорой предложено рассматривать в группе риска по развитию SIL независимо от наличия у них ВПЧ. У женщин с хроническим цервицитом и показателем экспрессии Ki67 «15% и >» и/или зоны распределения экспрессии Ki67 и p16ink4a в 2/3 и более эпителия шейки, предложено рассмотреть вопрос о проведении хирургического лечения шейки матки. Предложенная формула расчета риска прогрессирования плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки лёгкой степени позволяет персонализировать тактику углубленного обследования женщин с хроническим цервицитом.

Таким образом полученные результаты позволяют проводить оценку состояния шейки матки, выявлять плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки на ранних стадиях и прогнозировать риск их прогрессирования.

### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов**

Диссертационная работа основана на достаточном количестве наблюдений, достаточной полноте проведенного обследования женщин, использовании высокоинформативных методов обследования. На основании полученных результатов были сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации. Для статистической обработки полученных результатов использовались современные методы статистического анализа.

Достаточный объём наблюдений и проведённых исследований, применение высокоинформативных современных методов обследования, соответствующих поставленным задачам, многогранная статистическая обработка полученных результатов позволяют признать 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 представлен 198 отечественными и 126 зарубежными источниками. Диссертация иллюстрирована 63 таблицами, 28 рисунками.

Введение обосновывает актуальность исследования. Автором сформулированы цель и задачи, направленные на реализацию поставленной цели. Отражены научная новизна, теоритическая и практическая значимость проведенного исследования. Сформулированы положения, выносимые на защиту, а также представлены сведения о личном вкладе автора в проведенное исследование.

В первой главе представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой диссертантом теме. Рассмотрены различные мнения об этиологических факторах развития неопластических процессов и рака шейки матки. Дано развернутое описание причин, приводящих к развитию плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки. Автор продемонстрировал отсутствие единого отношения в международном сообществе к роли условно-патогенной инфекции в развитии неоплазии и рака шейки матки. Также автор затронул вопрос чувствительности различных методов диагностики неоплазии и рака шейки матки, осветил положительные и отрицательные стороны каждого из этих методов.

Во второй главе представлен алгоритм исследования, перечислены критерии включения и исключения из исследования. Автор подробно описывает использованные в исследовании методы; описывает принципы статистической обработки полученных результатов.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований, в ней проведён подробный анализ клинико-anamnestических характеристик исследуемых групп пациенток, также дана детальная оценка результатам

цитологического исследования эпителия шейки матки, микробиологического исследования цервикагинального отделяемого, гистологического исследования биоптатов эпителия шейки матки женщин с хроническим цервицитом. Дана детальная сравнительная характеристика экспрессии молекулярно-биологических маркеров пролиферативной активности тканей - Ki67, p16ink4a у женщин с хроническим цервицитом, в том числе у женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки и без них; у женщин, инфицированных ВПЧ и без ВПЧ; у женщин, инфицированных облигатно-патогенной бактериальной инфекцией и женщин с условно-патогенной бактериальной флорой. Кроме сравнительной оценки исследователь изучил чувствительность иммуногистохимических методов исследования, в том числе с учетом микробного состава цервикального канала и влагалища.

Предложенная формула расчета риска прогрессирования LSIL позволяет проводить расчет с использованием простого калькулятора, и может быть применена при отсутствии возможности проведения иммуногистохимического исследования, так как базируется на доступных данных анамнеза и обследования.

В главе «обсуждение» проведён сравнительный анализ данных, полученных автором, с данными современной литературы по исследуемой теме. Произведено логичное обоснование полученных результатов на основе доказанных фактов.

Выводы, практические рекомендации, представленные в диссертации, соответствуют представленным диссертантом задачам, обоснованы и логически вытекают из содержания работы.

#### **Рекомендации по использованию результатов исследования**

Результаты, полученные в исследовании могут быть использованы в работе врачей акушеров-гинекологов, в первую очередь первого уровня - в женских консультациях, лечебно-профилактических учреждениях гинекологического профиля.

#### **Замечания по диссертации**

В целом, работа написана на должном исследовательском уровне, отличается строгой последовательностью и логичностью изложения материала, внутренним единством полученных результатов. В работе представлены фотографии хорошего качества. Имеющиеся недостатки единичны и не отражаются на качестве проделанной работы: в работе

содержатся некоторые синтаксические и грамматические ошибки, которые можно отнести к опечаткам, а также неудачные предложения. В плане дискуссионного обсуждения представляется интересным получить ответ на следующий вопрос: «На каком основании в настоящей работе выбраны параметры оценки показателя пролиферативной активности Ki67 в эпителии шейки матки у женщин с хроническим цервицитом?»

### Заключение

Диссертация Бокач Ольги Михайловны является законченной научно-квалификационной работой.

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,

д.м.н., доцент кафедры акушерства,

гинекологии и репродуктологии СПбГУ,

заместитель главного врача по онкологии

ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» МЗ РФ



Э.В. Комличенко

«11» мая 2022 года