

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

В настоящее время существует многообразие современных методов диагностики неопластических процессов и рака шейки матки, однако, проблема выявления данной патологии, особенно на ранних стадиях заболевания, остается окончательно нерешённой.

В мире рак шейки матки занимает III место среди всех злокачественных заболеваний у женщин, уступая раку молочной железы и раку эндометрия. Ежегодно в мире выявляются более 630 000 новых случаев инвазивного рака шейки матки, а умирают от данного заболевания более 310 000 женщин. В ряде стран в том числе и в России сохраняется неуклонный рост показателей заболеваемости инвазивными формами рака шейки матки. Рост заболеваемости раком шейки матки в нашей стране за прошедшие 10 лет составил 14,5%, а летальности 3,4%, при неудовлетворительных показателях запущенных форм впервые выявленных случаев болезни.

Рак шейки матки относится к опухолям наружной локализации, которая доступна всем методам исследования (от визуального осмотра до морфологического исследования). В отличие от других злокачественных новообразований, рак шейки матки имеет морфологическую форму предрака – цервикальную интраэпителиальную неоплазию. Ежегодно в мире регистрируются более 40 млн. случаев дисплазии.

В настоящее время первичная профилактика как система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний приобретает огромное значение. Популяционная стратегия профилактики – воздействие на те факторы образа жизни и окружающей среды, которые увеличивают риск развития хронических неинфекционных заболеваний, среди населения широко внедряется во всем мире.

Основным этиопатогенетическим фактором риска развития дисплазии и рака шейки матки является вирус папилломы человека. Многими исследованиями подтверждено, что инфекция вируса папилломы человека высокого риска коморбидна с бактериальным вагинозом в 20,5%, с *Chlamydia trachomatis* в 15,7%, с *Ureaplasma urealyticum* – в 51,6% случаев. Достаточно часто неопластические процессы шейки матки сочетаются с хроническим цервицитом, который протекает преимущественно бессимптомно и остается длительное время не диагностированным. Доказано, что хроническое воспаление вызывает изменение морфофункциональных свойств тканей и может стать фактором риска развития неоплазии шейки матки. У женщин с хроническим цервицитом хламидийной этиологии в 83,6% случаев диагностируются изменения шейки матки: в 24,6% случаев лейкоплакия, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени у 17% женщин, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени у 4% женщин. Около 80% женщин с эктопией шейки матки инфицированы ВПЧ, при этом высокая концентрация вируса обнаружена в зоне трансформации, которая наиболее подвержена неопластическим процессам. Поэтому актуальность темы выбранного исследования, посвященного выявлению предикторов развития неопластических процессов, преинвазивного и инвазивного рака шейки матки у женщин с хроническим цервицитом, не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на анализе данных обследования и ведения 80 пациенток с хроническим цервицитом и сравнения показателей с контрольной группой (20 пациентов). Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

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

Научная новизна проведенного исследования заключается в персонализированном подходе к обследованию женщин с аномальной кольпоскопической картиной и хроническим цервицитом. Автор исследования предлагает данной группе женщин гистологическое исследование биопсийного материала дополнять иммуногистохимической оценкой экспрессии маркеров Ki67 и p16ink4, при этом учитывая качественный состав цервиковагинального отделяемого. Так автор предлагает проводить комплексное исследование иммуногистохимических маркеров - показателя экспрессии Ki67 и зоны экспрессии Ki67 и p16ink4 у женщин с хроническим цервицитом, не инфицированных вирусами папилломы человека высокого онкогенного типа (ВПЧ 16 и 18 типов), объясняя это недостаточной чувствительностью данных методов при изолированном использовании. Напротив, при наличии типов ВПЧ высокого онкогенного риска автор предлагает использовать только один из представленных иммуногистохимических маркеров, обосновывая это достаточно высокой чувствительностью.

Диссертант неоднократно проводит анализ между качественным составом микрофлоры цервиковагинального отделяемого и наличием плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки. Так женщин

с хроническим цервицитом, ассоциированным с облигатно-патогенными возбудителями инфекции такими как, *Chlamydia trachomatis* и/или *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, предложено включать в группу риска развития неоплазии, преинвазивного и инвазивного рака шейки матки, так как согласно проведённому исследованию, данные возбудители повышают риск развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки.

Исследователь впервые предложил проводить расчет риска прогрессирования неоплазии шейки матки легкой степени с помощью дискриминантной функции. Этот метод представляется интересным с точки зрения использования доступных методов исследования, результаты которых используются для расчета: возраст женщины, количество родов, количество половых партнеров, стаж курения, *Streptococcus pyogenes*.

Результаты проведённого исследования представляют новые научные сведения о предикторах развития неоплазии и рака шейки матки. Научные положения диссертации обоснованы, их новизна неоспорима.

Оценка структуры и содержания диссертации

Введение знакомит с актуальностью диссертационной работы, целью и задачами проведенного исследования, научной новизной и практической значимостью, положениями, выносимыми на защиту и личным вкладом автора.

Обзор литературы по изучаемой теме представлен в первой главе диссертационной работы. Автор проводит подробный анализ литературных данных, обосновывая актуальность проведённого исследования. Диссертант излагает современные подходы к профилактике и диагностике пролиферативных процессов шейки матки, что является обоснованием дальнейших научных и клинических поисков.

Во второй главе представлены методы и материалы исследования, методология работы, описаны использованные клинико-anamnestический, цитологический, бактериоскопический, бактериологический, гистологический, иммуногистохимический, иммунологический методы исследования и методика статистического анализа.

Третья глава – представление собственных исследований. Автор проводит сравнительный анализ полученных результатов в основной и контрольной группах, а также демонстрирует данные подгруппового анализа по выбранным основным признакам.

В четвертой главе диссертант представил результаты фармакотерапевтической эффективности и безопасности использования комплексного препарата на основе противомикробных комбинированных средств в местной терапии бактериального вагиноза и вагинитов. Исследователь уделил внимание оценке жалоб женщин до и после использования комплексного препарата, так как главной точкой приложения данного препарата автор видит воздействие на иммунные механизмы местной защиты со снижением воспалительной реакции и нормализацией микрофлоры влагалища. Автор предлагает использовать данный препарат после забора материала для исследования на первом приеме с целью эмпирической терапии и клинической эффективности (уменьшение зуда, жжения, болезненности в области наружных половых органах).

Значение полученных результатов для науки и практики

Полученные в результате проведенного исследования данные позволяют выбрать оптимальный метод ведения женщин с хроническим цервицитом и аномальной кольпоскопической картиной в зависимости от качественного состава микрофлоры цервикального отделяемого и экспрессии иммуногистохимических маркеров Ki67 и p16ink4 .

Внедрение результатов диссертации в практику и рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы

Представленные в диссертации методы диагностики интраэпителиальных плоскоклеточных поражений шейки матки были внедрены в работу ООО «Центр планирования семьи «Медика», медицинского центра «Профи Медика», ООО «Интрамед» Санкт-Петербурга.

Результаты проведенного диссертационного исследования могут использоваться в практической деятельности акушеров-гинекологов женских консультаций и в лечебно-профилактических учреждениях гинекологического профиля.

Замечания по диссертации

В целом диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается непротиворечивостью методологической базы, последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов.

В рамках дискуссионного обсуждения представляется интересным получить ответ на следующий вопрос:

- 1) как Вы считаете, кому из женщин с хроническим цервицитом следует дополнительно рекомендовать иммуногистохимические исследования для выявления и оценки маркеров пролиферации Ki67 и p16ink4 в эпителии шейки матки?
- 2) считаете ли Вы перспективным использование цитологического и иммуноцитохимического исследования определения экспрессии Ki67 и p16ink4 у групп женщин с хроническим цервицитом?

Заключение

Представленное диссертационное исследование является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой предложен персонифицированный подход к обследованию женщин с хроническим цервицитом при выявлении у них аномальной кольпоскопической картины.

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 специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Член диссертационного совета,

д.м.н., профессор кафедры

онкологии СПбГУ,

заведующая учебной частью

кафедры онкологии

Протасова Анна Эдуардовна

дата

05.05.2022