

## 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**

Актуальность темы диссертационной работы Бокач О.М. не вызывает сомнения в связи с сохраняющимися высокими показателями выявления новых случаев заболевания раком шейки матки. Так согласно статистике ВОЗ ежегодно в мире регистрируется более пятисот тысяч новых случаев рака шейки матки, летальный исход от данного заболевания- более, чем у 250 000 женщин. Также на достаточно высоком уровне сохраняется и частота хронических цервицитов, а затяжной воспалительный процесс, как известно, изменяя морфофункциональные свойства тканей, может способствовать развитию неоплазии. Кроме того, окислительный стресс при воспалении может способствовать инфицированию ВПЧ. Проблема также усугубляется частым бессимптомным течением хронического цервицита, что может привести к его поздней диагностике и развитию неоплазии шейки матки. Поэтому тема изучения факторов риска развития неоплазии шейки матки у женщин с хроническим цервицитом не теряет своей остроты и актуальности до настоящего времени.

### **Научная новизна исследования, полученных выводов и практических рекомендаций**

Основываясь на результатах микробиологического исследования отделяемого цервикального канала и влагалища, гистологического и иммуногистохимического исследований эпителия шейки матки, исследователь представил комплексную оценку эпителия шейки матки у женщин с хроническим цервицитом.

Диссертант представил структуру плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки у женщин с хроническим цервицитом, в том числе в зависимости от качественного состава микрофлоры влагалища и цервикального канала. Исследователь установил, что у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с облигатно-патогенной бактериальной флорой (*Chl.trachomatis* и/или *T.vaginalis/M.genitalium*), риск развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки высокой степени выше в сравнении с женщинами с хроническим цервицитом, ассоциированным с условно-патогенной флорой.

Диссертант представил особенности экспрессии иммуногистохимических маркеров p16ink4a и Ki67 в эпителии шейки матки у женщин с хроническим цервицитом, учитывая не только наличие экспрессии, но и зону экспрессии p16ink4a и Ki67 и показатель экспрессии Ki67 как у женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки, так и без них.

Представлена формула расчета риска развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки легкой степени у женщин с хроническим цервицитом-дискриминантная функция.

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

Результаты диссертации нашли свое отображение в десяти печатных работах, в том числе в пяти статьях, опубликованных в рецензируемых ВАК научных журналах; получено Свидетельство о регистрации электронного ресурса - Объединенный фонд электронных ресурсов «Наука и образование» Министерства образования и науки Российской Федерации».

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

Диссертационная работа основана на достаточном количестве наблюдений, достаточной полноте проведенного обследования женщин, использовании высокоинформативных методов обследования. Основываясь на полученных результатах были сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации. Для статистической обработки полученных результатов были использованы современные методы статистического анализа. Достаточный объем наблюдений и проведенных 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 содержит 198 отечественных и 126 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 28 рисунками и 63 таблицами.

Цель представленной научной работы состоит в изучении факторов риска и особенностей развития плоскоклеточных интраэпителиальных

поражений шейки матки у женщин с хроническим цервицитом в приложении к персонализированной тактике ведения.

Актуальность исследования обоснована введением. Для достижения цели автор диссертации поставил семь задач. Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации. Отражены научная новизна, теоритическая и практическая значимость проведенного исследования. Представлены сведения о личном вкладе автора в проведенное исследование.

В первой главе представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой диссертантом теме. Автором проведен глубокий анализ публикаций по теме исследования. Диссертант проводит сравнительный анализ различных методов диагностики пролиферативных заболеваний шейки матки, описывает их положительные и отрицательные стороны; приводит сведения различных авторов о чувствительности данных методов.

Автор подробно описал этиологические факторы развития хронического цервицита, неоплазии и рака шейки матки, рассмотрел роль облигатно-патогенной и условно-патогенной бактериальной инфекции, роль вирусной инфекции в их развитии. Диссертант сделал акцент на отсутствии единого мнения различных исследователей о роли условно-патогенной бактериальной флоры в развитии неоплазии и рака шейки матки. Обзор литературы в полной мере отражает актуальность и целесообразность изучаемой темы и читается с интересом.

Во второй главе представлен алгоритм проведенного исследования, критерии включения и исключения из исследования, методы исследования, методы статистической обработки данных.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Автор проводит подробный анализ клинико-anamnestических характеристик исследуемых групп пациенток, дает детальную оценку результатам цитологического, микробиологического исследования отделяемого цервикального канала и влагалища, гистологического и иммуногистохимического исследований эпителия шейки матки женщин с хроническим цервицитом. Автор проводит сравнительный анализ полученных результатов между группой исследования и контрольной группой, а также выделяет по определенным признакам в группе исследования подгруппы, такие, как женщины с NIL и женщины с SIL; женщины с NIL, LSIL, HSIL; женщины с ВПЧ и без ВПЧ; женщины с условно-патогенной и облигатно-патогенной бактериальной флорой, и проводит сравнительный анализ в данных подгруппах.

Благодаря многогранному анализу результатов исследования в подгруппах облигатно-патогенная бактериальная флора- *Chl.trachomatis*, *Tr.vaginalis*, *M.genitalium*- выступила фактором риска развития неоплазии

шейки матки, в том числе у женщин с хроническим цервицитом, не ассоциированным с ВПЧ. Кроме того, детальный анализ результатов исследования в подгруппах позволил выявить различную чувствительность иммуногистохимических маркеров пролиферативной активности тканей-Ki67, p16ink4a у женщин с хроническим цервицитом в зависимости от наличия у них ВПЧ.

Диссертант предложил формулу расчета риска прогрессирования плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки, которая интересна не только возможностью проведения расчета, но и тем, что подчеркивает важную роль в развитии неоплазии шейки матки таких данных, как количество родов и половых партнёров, возраст женщины, стаж курения и инфицирование *Streptococcus pyogenes*.

В четвертой главе представлены результаты исследования фармакотерапевтической эффективности и безопасности комплексного препарата на основе противомикробных комбинированных средств (аминогликозида, противопротозойного, противогрибкового средства и глюкокортикоида) в местной терапии бактериального вагиноза и вагинитов. Автор рассматривает препарат в качестве лекарства «скорой помощи» женщинами с клиническими проявлениями вагинита и бактериального вагиноза после забора материала для исследований, так как уменьшает зуд, жжение, неприятные и болезненные ощущения в наружных половых органах, тем самым повышая качество жизни пациенток во время ожидания результатов анализов.

В пятой главе представлено обсуждение полученных результатов диссертационной работы. Автор проводит подробный анализ полученных данных и обобщение результатов проведенного исследования, сопоставляет их с данными мировой литературы.

Диссертация логична и последовательна по изложению. Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и вытекают из полученных результатов исследования. Практические рекомендации актуальны и содержат основные предложения по клиническому применению полученных данных.

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

Результаты проведенного диссертационного исследования могут быть использованы в практической деятельности акушеров-гинекологов женских консультаций, лечебно-профилактических учреждений гинекологического профиля, для научных исследований и в учебном процессе.

#### **Замечания по диссертации**

В целом, работа написана на должном исследовательском уровне, отличается последовательностью и логичностью изложения материала, единством полученных результатов. Принципиальных замечаний к

проведённому исследованию и оформлению работы нет. Однако, представляется интересным получить ответ на следующий вопрос: «Какие показания были для проведения биопсии шейки матки у обследованных Вами женщин?»»

### 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., профессор,

в.н.с. отделения ВРТ

НИИ АГиР им. Д.О. Отта

Тапильская Наталья Игоревна

Дата

Подпись руки	<i>Тапильской Н.И.</i>
удостоверяю	
<u>06</u>	<u>05</u> <u>20</u>
Специалист по персоналу	<i>Смирнова Е.С.</i>

