

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Тапильской Натальи Игоревны на диссертационную работу Чечко Светланы Михайловны на тему: «Клинико-микробиологические аспекты патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 1.5.11. Микробиология

7	№	1230/02-23-151	
ЛИСТОВ	19	11	20 24
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03			

Актуальность выполненного исследования

Согласно опубликованным данным по состоянию онкологической помощи в 2023 году, распространенность рака шейки матки в Российской Федерации составила 128 случаев на 100 тысяч женского населения, активно выявлено на профилактических осмотрах - 41,8% случаев. Высокие показатели запущенности отмечены при диагностике новообразований визуальных локализаций. Среди них в поздних стадиях в 2022 году – 34,2%. Вирус папилломы человека считается доказанным этиологическим фактором формирования цервикальных эпителиальных неоплазий с тенденцией к прогрессии в рак шейки матки. Представляется актуальным разработка алгоритмов касающихся активного наблюдения за пациентками раннего репродуктивного возраста с персистирующей папилломавирусной инфекцией, в связи с этим автор диссертационной работы ставит перед собой цель: усовершенствовать тактику ведения пациенток репродуктивного возраста, с персистенцией вируса папилломы человека 16 и/или 18 типов, с учетом результатов клинико-анамнестических, кольпоскопических методов исследования и состава цервикальной микробиоты, и формулирует задачи диссертационного исследования.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна исследования заключается в предложенной автором тактике ведения пациенток с персистенцией ВПЧ 16 и/или 18 типов, при нормальной и аномальной кольпоскопической картинами с учетом клинико-анамнестических и данных, полученных в результате обследования с учетом состояния микробиоты.

К новым научным данным следует отнести созданную автором прогностическую модель реализованную в компьютерной программе, прогнозирующей прогрессирование

цервикальной интраэпителиальной неоплазии у пациенток с персистенцией ВПЧ 16 и/или 18 типов, с нормальной и аномальной кольпоскопической картиной, которая учитывает интегрированный показатель клинико-anamнестических данных, а также кольпоскопические признаки и состояние цервикальной микрофлоры.

Диссертантом разработано два новых инструмента для оптимизации сбора биоптата шейки матки для микробиологического исследования. Приоритет в разработке оригинальных инструментов подтверждается двумя патентами Российской Федерации.

Автором впервые предложена оригинальная методика посева содержимого цервикального канала с целью проведения микробиологического исследования у обследуемых пациенток.

Достоверность полученных данных обоснована достаточным объемом результатов исследования, методологически подходом к планированию и выполнению проспективного исследования, адекватно проведенной статистической и математической обработкой данных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленные в работе данные экспериментальных исследований на модели животных, проспективный клинико-anamнестический анализ обследованных пациенток, лабораторные, инструментальные, их корректная статистическая обработка с помощью методов современной медицинской статистики, четкое представление материала в виде таблиц и рисунков, подробность их описания, позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а основные положения выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации как вполне обоснованные.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Теоретическая и практическая значимость работы несомненна. Диссертационное исследование С.М. Чечко углубляет и обогащает современные представления о значимых триггерах приводящих к злокачественной трансформации клеток эпителия шейки матки, что дает возможность использовать полученные данные для прогнозирования и

персонализированной профилактики развития и прогрессирования цервикальных интраэпителиальных неоплазий.

Внедрение в практику компьютерной программы «Способ прогнозирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии тяжелой степени» оптимизирует врачебную тактику за счет стандартизированного подхода к пациенткам с персистенцией вируса папилломы человека 16 и/или 18 типов, с нормальной и аномальной кольпоскопической картиной и может обосновывать своевременное применение превентивных мероприятий, то есть автор на примере своей научной работы демонстрирует трансформацию научного исследования в персонифицированный подход к ведению пациенток на амбулаторном этапе.

Созданные инструменты для сбора биоптата шейки матки применяются в практической деятельности гинекологического отделения клиник федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Самарской области «Самарской городской поликлиники №1 Промышленного района».

Разработанный способ посева биоптата шейки матки позволяет более полно отразить состав цервикальной микробиоты и используется в практической деятельности клинко-диагностической лаборатории федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа С.М Чечко построена по традиционному принципу и состоит из введения, 4 глав, заключения, списка сокращений и библиографического указателя, включающего 199 источников: 83 отечественных и 116 зарубежных, большинство из которых освещают вопросы по теме диссертации за последние 5 лет. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 42 рисунками и является завершенным исследованием.

Введение написано в соответствии с современными требованиями к диссертационным работам. Автором доступно и четко изложены основные положения по проблеме. Задачи и основные положения, выносимые на защиту, сформулированы грамотно, лаконично и последовательно, полностью раскрывают пути достижения

поставленной цели. Выводы сформулированы грамотно и вытекают из поставленных задач.

Первая глава посвящена обзору литературы. Обзор легко читается, написан хорошим литературным языком и оставляет впечатление об авторе, как исследователе хорошо владеющим накопленными научными знаниями, что позволило автору сформулировать цель и задачи проводимого исследования.

Во второй главе «Материалы и методы» подробно отражена характеристика обследуемых, клинико-anamnestические, инструментальные и микробиологические методы исследования. Дана характеристика всем примененным методам исследования. Автором доступно изложены методы математического и статистического анализа результатов исследования с обоснованием их применения для решения поставленных задач.

В третьей главе описаны факторы риска возникновения цервикальных эпителиальных неоплазий тяжелой степени у пациенток с персистенцией папилломавирусной инфекцией. Между группами проведен сравнительный анализ клинико-anamnestических данных и особенностей полового поведения: антропометрических показателей, уровня образования, условий труда, вредных привычек, наличия хронических и гинекологических заболеваний, беременностей и ее исходов, менструальной функции, возраста полового дебюта, количества половых партнеров. Таким образом, установлены достоверные факторы риска, способствующие злокачественной трансформации клеток многослойного плоского и цилиндрического эпителия шейки матки.

В четвертой главе диссертант описывает и сравнивает состав цервикальной микробиоты в мазке взятом со слизистой оболочки цервикального канала и биоптате шейки матки. Определены синергичные и антагонистические взаимодействия между родами и видами микроорганизмов.

В пятой главе автор описывает взаимосвязь между кольпоскопическими признаками и составом цервикальной микробиоты. Интересным результатом диагностического поиска является то, что при аномальной кольпоскопической картине 2 степени у пациенток в цервикальной микробиоте достоверно чаще чем при аномальной кольпоскопической картине 1 степени, обнаруживалась условно патогенная микробиота, тогда как представители рода лактобактерий встречались реже.

С учетом достоверных клинико-anamnestических факторов риска, кольпоскопических и микробиологических данных, диссертантом построена прогностическая модель, включающая значимые для нее триггеры канцерогенеза. На

основанной модели предложен алгоритм тактики ведения пациенток с персистенцией вируса папилломы человека 16 и/или 18 типов, нормальной и аномальной кольпоскопической картиной, включающей рекомендации по устранению значимых факторов риска и регламентирует кратность диспансерного наблюдения.

В **заключении** диссертант детально сопоставил полученные данные с результатами исследований других авторов, обобщил полученные данные на всех этапах исследования, итогом которых стал разработанный алгоритм тактики ведения пациенток с персистенцией вирусов папилломы человека 16 и/или 18 типов, с нормальной и аномальной кольпоскопической картиной.

Выводы и практические рекомендации основаны на материалах исследования и имеют важное научно-практическое значение, что обусловлено большим числом публикаций по теме диссертации, обсуждением материалов на региональных и всероссийских конференциях, двумя патентами РФ на полезную модель, патентом РФ на изобретение, компьютерной программой.

Практическое значение полученных результатов также подтверждается возможностью широкого применения разработанных высокоинформативных методов прогнозирования и алгоритма тактики ведения пациенток с персистенцией вирусов папилломы человека 16 и/или 18 типов, с нормальной и аномальной кольпоскопической картиной, который помогает врачу скорректировать рекомендацию и тактику ведения.

Основные положения диссертационного исследования нашли достаточное отражение в 7 научных работах, из которых 4 в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования Российской Федерации.

Результаты диссертационного исследования используются в практической работе гинекологического отделения, женской консультации и клинико-диагностической лаборатории в города Самара, а так же внедрены в учебный процесс кафедр акушерства и гинекологии Института педиатрии, фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой; научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий ФГБОУ ВО «Самарского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертационная работа производит хорошее впечатление, написана грамотно и легко читается.

Рекомендации по использованию результатов и выводов исследования

Результаты диссертационного исследования необходимо использовать в практической работе врачей как на амбулаторном, так и стационарном этапе оказания медицинской помощи, обучении акушеров-гинекологов, ординаторов, студентов.

Принципиальных замечаний к работе нет. Оценивая диссертацию положительно, хотелось бы задать диссертанту уточняющие вопросы, вызванные теоретическим и практическим интересом:

1. Почему в Вашем исследовании в оценке прогрессирования цервикальных интраэпителиальных неоплазий фигурируют только 16 и 18 тип онкогенных вирусов папилломы человека?
2. Обоснуйте, пожалуйста, указанную Вами кратность наблюдения в группах риска по развитию тяжелой интрацервикальной неоплазии, а именно, диспансерное наблюдение каждые 3-6-12 месяцев с определением цитологического исследования, кольпоскопии, ВПЧ-тестирования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует основным положениям диссертации и ее содержанию, оформление отвечает требованиям ВАК Российской Федерации.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Чечко Светланы Михайловны на тему: «Клинико-микробиологические аспекты патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 1.5.11. Микробиология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи усовершенствования прогнозирования и профилактики возникновения цервикальной интраэпителиальной неоплазии высокой степени злокачественности.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Чечко Светланы Михайловны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней»,

утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 1.5.11. Микробиология.

Официальный оппонент

заведующий отделом репродуктологии
ФГБНУ НИИ АГ и Р им. Д.О.Отта
199034, г. Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д.3
Тел.: +7 (812) 328-23-61;
e-mail: iagmail@ott.ru

доктор медицинских наук профессор Тапильская Наталья Игоревна

шифр научной специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Тапильской Н.И. заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ АГ и Р им. Д.О.Отта»
к.м.н.

Пачулия Ольга Владимировна

08.11.2024



С отзывом ознакомлена Чу-
19.11.2024