

№	1280/02-23-150		
листов	19	11	2024
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03			

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. генерального директора ФГБУ
«НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России
академик РАН, профессор



Г.Т. Сухих

« 24 » сентября 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации 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 и 1.5.11. – Микробиология

Актуальность темы

Важной и социально-значимой задачей здравоохранения в Российской Федерации является повышение ранней выявляемости и диагностики онкологических заболеваний. В настоящее время одной из острых и актуальных проблем в гинекологии и онкологии остается неуклонный рост предраковых заболеваний и рака шейки матки (РШМ).

Этиологическим фактором возникновения РШМ является вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР). ВПЧ-инфекция передается половым путем и является самой распространенной среди людей репродуктивного возраста. На сегодняшний день охват

населения вакцинацией против ВПЧ недостаточен для того, чтобы снизить заболеваемость РШМ, поэтому актуальной темой является усовершенствование вторичной профилактики. Целью диссертационной работы Чечко Светланы Михайловны является усовершенствование тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с персистенцией ВПЧ 16 и/или 18 типов. Выбор именно этих типов ВПЧ понятен, поскольку они вызывают более 70% случаев РШМ. Персистенция ВПЧ значительно ускоряет онкотрансформацию эпителия. Проводится большое количество исследований по оценке различных сторон жизни человека, которые могут влиять на возникновение и прогрессирование данного заболевания. Особое внимание в развитии и прогрессировании плоскоклеточных цервикальных интраэпителиальных поражений уделяют состоянию микробиоты урогенитального тракта. В настоящее время дисбиоз влагалища рассматривают в качестве фактора риска, влияющего на течение папилломавирусной инфекции и исход ассоциированных с ней заболеваний. Появление новых методов диагностики микроорганизмов дает более широкое представление о состоянии микробиоты и ее влиянии на эпителиоциты шейки матки.

Все вышеизложенное диктует необходимость совершенствования методов ранней диагностики и прогнозирования возникновения цервикальных интраэпителиальных поражений тяжелой степени (HSIL).

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Работа выполнена согласно плану комплексной НИР федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации «Проблемы репродуктивного здоровья женщин в различные возрастные периоды и пути их решения» (№ государственной регистрации АААА-А21-121011990153-5).

Диссертационная работа соответствует паспорту специальностей 3.1.4. – Акушерство и гинекология и 1.5.11. – Микробиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, пунктам 4, 6 паспорту специальности Акушерство и гинекология и пунктам 3,13 по специальности Микробиология.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Изучены достоверные клинико-анамнестические факторы риска развития HSIL. Определены наиболее значимые кольпоскопические признаки у пациенток с HSIL и персистенцией ВПЧ 16 и/или 18 типов. Разработано два новых инструмента для оптимизации сбора биоптата шейки матки (патент на полезную модель № 213605 и патент на полезную модель № 219430).

Впервые выделены составы симбиотических сообществ просветной и тканевой микробиоты. Предложен «Способ первичного посева при микробиологическом исследовании у пациенток с патологией шейки матки» (патент на изобретение № 2784053), для оценки биологического разнообразия, позволяющий оптимизировать диагностику патологии шейки матки.

Автором разработаны способ прогнозирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии тяжелой степени (программа для ЭВМ № 2024612513) и алгоритм ведения пациенток с персистенцией ВПЧ 16 и/или 18 типов, NILM (по цитологии) и не нормальной кольпоскопической картиной, которые позволяют выявить группу риска по развитию HSIL.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность научных положений базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины. Автором проведено обследование 75 женщин

репродуктивного возраста с анализом клинико-анамнестических данных, результатов кольпоскопии и оценкой состояния цервикальной микробиоты. Полученные выводы и практические рекомендации достоверны, так как вытекают из полученных результатов исследования. С.М. Чечко лично проводила все этапы исследования и обработку полученных данных. Предложенные рекомендации, полученные в результате выполненной работы практико-ориентированы, что придает особую значимость проведенному исследованию.

Исследование выполнено с учетом юридических и этических стандартов медико-биологических исследований у человека.

Математическая обработка данных проводилась с помощью современных компьютерных программ.

Основные положения исследования доложены на региональных и Всероссийских конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 статьи в научных изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, в том числе 2-Scopus. Получены 1 патент РФ на изобретение, 2 патента РФ на полезную модель, 1 программа для ЭВМ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ в полной мере соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Научная новизна работы С.М. Чечко заключается в разработке высокоинформативного прогнозирования возникновения HSIL у пациенток с NILM (по цитологии), персистенцией ВПЧ 16 и/или 18 типов, и не нормальной кольпоскопической картиной, с учетом клинико-анамнестических и микробиологических результатов исследования.

Автором выделены клинико-анамнестические факторы риска, способствующие возникновению HSIL: табакокурение, высокий индекс

массы тела, большое количество половых партнеров, ранний половой дебют, практика незащищенных оральных половых контактов. Определены наиболее значимые кольпоскопические признаки у пациенток с HSIL.

Определены микроорганизмы, которые чаще выявляются у пациенток с HSIL в тканевой и/или просветной микробиоте: представители рода *Corynebacterium*, *Streptococcus*; вид *Corynebacterium aurimucosum*. Тогда как *Lactobacillus jensenii* достоверно чаще обнаруживалась у пациенток с NILM.

В работе представлены синергидные и антагонистические взаимодействия между микроорганизмами.

Выявленная взаимосвязь клинико-анамнестических, кольпоскопических данных, состояния цервикальной микробиоты с возникновением HSIL, дала возможность автору разработать алгоритм по выявлению группы риска по возникновению цервикальных интраэпителиальных поражений высокой степени, который учитывает вышеперечисленные факторы.

Созданная логистическая регрессионная модель, реализованная в программе для ЭВМ, позволяет удобно и быстро определять наличие высокого риска возникновения HSIL.

Разработанная тактика ведения таких пациенток помогает скорректировать предикторы возникновения HSIL и подвергать женщин с выявленными факторами риска углубленному диспансерному наблюдению.

Оптимизирован способ сбора биоптата шейки матки путем разработки двух инструментов: гинекологическое зеркало с крепежом для прицельной биопсии и конхотом гинекологический с эндовидеоконтролем.

С целью усовершенствования диагностики цервикальной микробиоты предложен новый способ первичного посева при микробиологическом исследовании пациенток с патологией шейки матки для изучения цервикальной микробиоты биоптата шейки матки.

Интерес научного сообщества к данной работе подтверждается тем, что материалы диссертации внедрены в научно-исследовательскую деятельность

кафедр федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Проделанная работа, ее результаты и выводы имеют большую практическую значимость. Значимость работы для практического здравоохранения определяется клиническим интересом к алгоритму по выявлению групп высокого риска по развитию HSIL и тактике ведения таких пациенток. Рекомендации внедрены в практическую деятельность ведущих учреждений Самарской области.

Перспективным является изучение клинико-anamнестических факторов риска, особенностей полового поведения, состава цервикальной микробиоты у пациенток с LSIL и РШМ. Особый интерес представляет состав микробиоты ротовой полости и урогенитального тракта у пациенток, которые практикуют незащищенные орогенитальные половые контакты.

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Полученные автором результаты можно широко использовать как на практике, так и в образовательном пространстве.

Предложенные автором высокоинформативная математическая модель и алгоритм тактики ведения со стратификацией пациенток по группам риска стандартизируют и повышают достоверность прогноза манифестации HSIL у пациенток с персистенцией ВПЧ 16 и/или 18 типов, NILM и аномальной кольпоскопической картиной, обосновывают показания к назначению профилактических мероприятий и могут быть широко использованы в практической работе гинекологических отделений, микробиологических лабораторий, учреждений здравоохранения профилактической медицины, а так же в акушерско-гинекологической службе амбулаторного этапа.

Выявленные клинико-anamнестические факторы риска, кольпоскопические признаки и состояние цервикальной микробиоты необходимо учитывать в отношении развития цервикальных

интраэпителиальных поражений высокой степени злокачественности. Алгоритм диспансерного наблюдения позволит своевременно диагностировать появление атипических изменений эпителия шейки матки, в связи с чем рекомендовано внедрение в работу медицинских учреждений.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии и микробиологии, в материалах лекций и практических занятий для студентов и ординаторов медицинских ВУЗов, при повышении квалификации врачей акушеров-гинекологов и бактериологов.

Замечания по диссертационной работе.

Принципиальных замечаний по проведенному исследованию нет.

Заключение

Диссертационная работа Чечко Светланы Михайловны «Клинико-микробиологические аспекты патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалифицированным исследованием по актуальной научной теме, в которой решена важная современная научная задача по оптимизации ранней диагностики и прогнозирования развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий высокой степени тяжести и профилактике их развития с учетом клинико-анамнестических, кольпоскопических и микробиологических результатов исследования.

Диссертационная работа Чечко Светланы Михайловны на тему: «Клинико-микробиологические аспекты патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека» полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 №426), 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.

Отзыв диссертации обсужден и утвержден на совместном заседании гинекологических подразделений и Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол № 1 от «28» октября 2024 г.).

Ведущий научный сотрудник
научно-поликлинического отделения
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент


Назарова Нисо Мирзоевна

Директор Института микробиологии,
антимикробной терапии и эпидемиологии
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России
Главный внештатный специалист
по медицинской микробиологии
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН


Припутневич Татьяна Валерьевна

Подписи д.м.н. Назаровой Н.М. и д.м.н. Припутневич Т.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент


Павлович Станислав Владиславович

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
Тел.: +7(495) 531 44 44; e-mail: info@oparina4.ru

С отзывом ознакомлена
19.11.2024