

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Турановой Оксаны
Валерьевны на тему: «Оптимизация профилактики рака шейки матки у
женщин репродуктивного возраста»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям
14.01.01 – акушерство и гинекология**

Актуальность избранной темы

Рак шейки матки (РШМ) является полностью предотвратимым заболеванием, если обнаруживается на стадии цервикальной интраэпителиальной неоплазии с дальнейшим проведением эффективного комплексного лечения. Во всем мире насчитывается до 450 000 случаев рака шейки матки каждый год, и более 220 000 случаев смерти, что делает его вторым наиболее распространенным злокачественным заболеванием гениталий у женщин репродуктивного возраста. За последние годы в России выявлен значительный прирост заболеваемости РШМ, особенно у женщин молодого репродуктивного возраста.

С 1995 года доказано, что ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) идентифицируется во всех случаях РШМ. Вирус папилломы человека обнаружен практически во всех карциномах шейки матки и в 65,0 – 87,0% предраковых заболеваниях по всему миру. Персистирующая ВПЧ является основным фактором прогрессирования неопластической трансформации вследствие вирогении, интеграции ДНК ВПЧ в геном клетки и синтеза онкобелков E7 и E6 с возникновением иммунных дисфункций на местном уровне. При этом наличие ВПЧ высокого онкогенного риска в цервикальных мазках с нормальной цитоморфологией повышает риск развития CIN III в 116 раз.

Существующий на данный момент оппортунистический цитологический скрининг не дает ожидаемых результатов раннего выявления

онкотрансформации шейки матки. Многочисленные исследования, опубликованные в течение 15 последних лет, продемонстрировали ценность тестирования на ДНК ВПЧ при первичном скрининге рака шейки матки, поскольку ВПЧ диагностируется продолжительнее цитологических изменений. Было неоднократно продемонстрировано, что чувствительность анализа ДНК ВПЧ для выявления заболеваний шейки матки выше, чем у цитологического исследования, в некоторых странах ВПЧ-тестирование используется в качестве основного теста, либо в сочетании с цитологическим методом.

Активное внедрение вирусологического скрининга рака шейки матки в странах Европейского Союза, а также дискуссионные вопросы цервикального скрининга в России и во всем мире создают предпосылки создания единого диагностического и прогностического алгоритма, для оптимизации первичной и вторичной профилактики рака шейки матки.

Таким образом, тема диссертационного исследования Турановой О.В. посвящена актуальной медицинской проблеме и имеет важное практическое значение в акушерстве и гинекологии.

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

Автором сформулирована четкая цель исследования. Задачи и содержание диссертационной работы соответствуют выбранной цели. Решение поставленных в ходе исследования задач проводилось на современном доказательном уровне. Использование комплексного подхода при изучении типов ВПЧ-инфекции у женщин, выявлении рисков инфицирования ВПЧ-ВКР, конфаудинг-факторов персистенции ВПЧ-ВКР, особенностей клинических проявлений ВПЧ-ассоциированных заболеваний, сравнительная характеристика различных методов скрининга РШМ организованного женского населения репродуктивного возраста позволило сформулировать основные положения диссертации.

Представленная работа выполнена на достаточном фактическом материале. Проведено кросс-секционное исследование, оценка частоты встречаемости ВПЧ-ВКР и факторов риска инфицирования у женщин репродуктивного возраста, сравнение эффективности двух методик забора материала для ВПЧ-теста, оценка комплаентности пациенток к методу самозабора 200 женщин, среди которых на 2-м этапе проведено поперечное исследование, сравнение прогностической ценности различных методов в выявлении LSIL и HSIL, наблюдение самостоятельной элиминации ВПЧ-ВКР и выявление факторов риска персистенции ВПЧ-ВКР в течение 6 месяцев у 84 женщин, на 3-м этапе проведено поперечное исследование; определение эффективности двух методик забора материала для ВПЧ-теста, наблюдение самостоятельной элиминации ВПЧ-ВКР и оценка факторов риска персистенции ВПЧ-ВКР в течение 12 месяцев у 36 женщин. Проведенный анализ позволил определить региональные особенности ВПЧ-типирования, достоверные факторы риска инфицирования ВПЧ-ВКР, конфаундинг-факторы персистенции ВПЧ-ВКР, определить прогностическую ценность методов в выявлении LSIL и HSIL с последующей оптимизацией забора материала на ВПЧ-тестирование.

В результате исследования распространенности различных типов ВПЧ-ВКР автором были выявлены наиболее значимые типы среди организованных женщин, приводящие к цервикальной онкотрансформации, а также возрастные особенности выявленных типов ВПЧ-ВКР.

Исследование факторов риска инфицирования и конфаундинг-факторы персистенции ВПЧ-ВКР у женщин позволило автору выделить наиболее значимые медико-социальные показатели, свидетельствующие о выделении группы риска инфицирования и персистенции ВПЧ-ВКР, риском возникновения цервикальной неоплазии.

Заслуживает интерес и признание оригинальности сравнительная оценка эффективности врачебного и самостоятельного приготовления

образца для ВПЧ-теста, определение комплаентности пациенток при различных методах забора материала на исследование.

Апробированная стратегия самозабора материала для исследования на ВПЧ-ВКР позволяет оптимизировать скрининговые технологии для усовершенствования первичной и вторичной профилактики рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста.

Таким образом, объем проведенного диссертантом исследования по количеству выборки, по разнообразию примененных методов исследования и по спектру изученных параметров не позволяет усомниться в обоснованности научных положений, фактов и выводов, представленных в данной работе.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов, в том числе изложенных в форме выводов и положений, выносимых на защиту, подтверждается тщательным анализом и статистической обработкой клинического материала с использованием современных статистических программ (StatSoft Statistica 10 Advanced).

На основании научного анализа клинических, инструментальных (кольпоскопия), микробиологических, молекулярно-генетических, цитологических, морфологических методов исследований автором изучено состояние здоровья ВПЧ-инфицированных организованных женщин репродуктивного возраста. Выявлены региональные особенности распространенности и частоты встречаемости различных типов ВПЧ, что значимо для планирования мероприятий по первичной профилактике РШМ.

Выявленная высокая чувствительность в диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий высокой степени при самостоятельном приготовлении образца для ВПЧ-теста позволила расширить представление о методах скрининга и предложить данную методику как оптимальную с высокой комплаентностью пациенток репродуктивного возраста.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенное исследование позволило выявить региональные особенности Забайкальского края в распространенности типов ВПЧ-ВКР у организованных пациенток репродуктивного возраста, что может учитываться при организации первичной профилактики в регионе.

Выделение региональных особенностей приоритетных факторов риска инфицирования и персистенции ВПЧ-ВКР с учетом гендерного поведения позволило определить важность организации и внедрения образовательных программ для населения в различных возрастных группах.

Полученные автором результаты о сроках самостоятельной элиминации ВПЧ позволяют оптимизировать алгоритмы ведения пациенток групп высокого риска по развитию РШМ. Доказанная автором высокая эффективность и комплаентность самостоятельного приготовления образца для ВПЧ-теста обуславливают возможность его применения в качестве альтернативного первичного метода цервикального скрининга, может служить действенным подспорьем в практическом осуществлении организованных скрининговых мероприятий.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Разработанные и предложенные автором методы профилактики рака шейки матки у организованных женщин репродуктивного возраста, включающие самозабор материала для ВПЧ-тестирования являются доступными и простыми для практического использования.

Новые сведения о региональных особенностях ВПЧ-типирования у женщин репродуктивного возраста Забайкальского края, факторах риска и конфаундинге персистирования ВПЧ-ВКР, оптимальных способах скрининга РШМ могут быть внедрены в образовательные программы подготовки студентов и последипломного образования специалистов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Диссертация оформлена в соответствии с современными требованиями, включает в себя введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, главу собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 136 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами, 27 рисунками. Библиографический список включает 173 источника литературы, из них - 68 отечественных и 105 - иностранных авторов.

Во введении представлены актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Отражены степень достоверности результатов и личное участие автора.

Обзор литературы написан подробно, что свидетельствует о широте эрудиции диссертанта и глубине его знаний по обсуждаемому предмету. В главе «Материалы и методы» описаны дизайн исследования, определены критерии включения и исключения, дана характеристика использованных методов исследования.

Третья глава посвящена распространенности папилломавирусной инфекции и ВПЧ-ВКР – ассоциированной патологии шейки матки среди организованных женщин репродуктивного возраста, конфаудинг-факторы ВПЧ-ВКР инфекции у организованных женщин, прогностическая ценность различных методов исследования в выявлении цервикальной патологии, сопряженной с ВПЧ-ВКР. Проведен подробный анализ социологического интервьюирования с определением предикторов папилломавирусной инфекции у организованных женщин репродуктивного возраста Забайкальского края, анализ клинических проявлений папилломавирусной инфекции у обследованных пациенток. Дано подробное описание проведения самозабора материала для проведения молекулярно-генетического обследования на ВПЧ-ВКР. Представлены статистически достоверные данные о возможности приоритетных программ скрининга РШМ.

В обсуждении результатов исследования обобщены и интерпретированы полученные результаты, проведено сопоставление с данными независимых литературных источников.

**Достоинства и недостатки в содержании и оформлении
диссертации, мнение о научной работе соискателя в целом**

Структура и содержание работы свидетельствуют о полноценном самостоятельно выполненном научном исследовании, в котором получены новые научные результаты, отраженные в публикациях автора. Работа хорошо проиллюстрирована. Выводы соответствуют поставленным задачам и подтверждены результатами статистического анализа. Практические рекомендации имеют важность для врачей акушеров-гинекологов.

Принципиальных замечаний к работе нет.

В ходе ознакомления с диссертацией Турановой О.В. возникли следующие вопросы:

1. Какие у Вас предложения по организации образовательных программ для населения?
2. В чем заключается персонификация подхода к вторичной профилактике по результатам Вашего исследования?
3. Как полученные Вами данные по эпидемиологическим региональным особенностям ВПЧ-тестирования могут быть применены для проведения первичной профилактики РШМ?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Турановой Оксаны Валерьевны на тему: « Оптимизация профилактики рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача оптимизации профилактики рака шейки матки методом вирусологического скрининга

путем самозабора материала с учетом комплаентности обследованных женщин, имеющая важное значение для медицины, а именно для акушерства и гинекологии и соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о присуждении ученых степеней» утвержденным постановлением Правительства российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 № 335), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Кононова Ирина Николаевна


Доктор медицинских наук

Заместитель директора по учебно-методической работе Общества с ограниченной ответственностью «Межрегиональный центр дополнительного профессионального образования»

Адрес: 622075 г. Екатеринбург, ул. Ленина, 52/3А, 380

Тел.: 89043824116,

E-mail: irkonmed@mail.ru

 / Кононова Ирина Николаевна /

Дата: 01.06.2020.

Подпись заверяю:

Директор ООО «МЦ ДПО»  / Кононов Дмитрий Сергеевич /

Дата: 01.06.2020.

