

## Заключение

Диссертационного совета Д 208.125.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Гасановой Гюльнар Фазиль кызы на тему: «Оптимизация методов диагностики и лечения остроконечных кондилом наружных половых органов у женщин», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

*разработан* новый метод неинвазивной диагностики остроконечных кондилом при помощи высокочастотного ультразвукового исследования, позволяющий выявить субклинические очаги ПВИ, оценить объем, глубину образования и провести рациональное иссечение поражений на необходимую глубину.

*предложен* способ хирургического иссечения остроконечных кондилом кожи и слизистых вульвы с помощью инструмента для биопсии кожи Dermo Punch, который позволяет удалить очаг поражения полностью на всей глубине и получить достаточный по качеству и количеству материал для дальнейшего морфологического исследования или ПЦР-диагностики, избежать дефектов заживления тканей.

*доказана* эффективность и целесообразность назначения противорецидивной комбинированной терапии индол-3-карбинолом и  $\alpha$ -интерфероном, которая статистически значимо снижает частоту рецидивов остроконечных кондилом наружных половых органов у женщин в отдаленном периоде наблюдения, способствует элиминации ВПЧ. Комбинированная терапия индол-3-карбинолом и  $\alpha$ -интерфероном рекомендована после проведения деструктивной терапии остроконечных

кондилом, обладает более высокой эффективностью, чем монотерапия  $\alpha$ -IFN.

*доказано*, что остроконечные кондиломы на слизистой наружных половых органов даже при субклиническом течении являются резервуаром ПВИ и обладают более выраженным вирусным потенциалом по сравнению с остроконечными кондиломами, локализованными на коже, нуждаются в своевременном лечении и контроле излеченности.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс диагностических методов оценки остроконечных кондилом наружных половых органов, таких как: морфологические методы, вульвоскопия, ВПЧ типирование и высокочастотное ультразвуковое исследование кожи и слизистой вульвы.

*изложены* значимые различия в частоте выявления типов и вирусной нагрузке ВПЧ в материалах из трех локализаций: мазках из цервикального канала, материалах тканей остроконечных кондилом, полученных при их эксцизии, соскобах с поверхности поражений.

*раскрыты* результаты проведенного исследования по определению диагностического потенциала высокочастотного ультразвукового исследования кожи и слизистой вульвы, вульвоскопии с проведением уксусной пробы

*изучены* клинико-anamnestические особенности пациенток с остроконечными кондиломами, выявлены факторы риска заражения ВПЧ

*проведена* модернизация существующей тактики ведения пациенток с остроконечными кондиломами

**Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:**

*разработан* патент РФ на изобретение №2607956 от 11.01.2017 «Метод неинвазивной диагностики остроконечных кондилом наружных половых органов у женщин»



*определены* перспективы практического использования предложенной противорецидивной комбинированной терапии остроконечных кондилом после их механической деструкции.

*создана* система практических рекомендаций для оптимальной тактики ведения пациенток с остроконечными кондиломами

*представлен* способ механической деструкции остроконечных кондилом кожи и слизистых вульвы с помощью инструмента для биопсии кожи Dermo Punch, который позволяет удалить очаг поражения полностью на всей глубине и получить достаточный по качеству и количеству материал для дальнейшего морфологического исследования или ПЦР-диагностики, избежать дефектов заживления тканей.

#### **Оценка достоверности результатов выявила:**

*работа* основана на использовании современных методов диагностики остроконечных кондилом: клинический осмотр, жалобы, анамнез, гинекологический статус, ВПЧ-генотипирование (21 тип) с определением вирусной нагрузки, расширенная кольпоскопия/вульвоскопия, ВЧ УЗИ кожи и слизистой вульвы, морфологическое исследование эксцизионного материала. В рамках проведенного исследования автором был проведен сравнительный анализ вирусной нагрузки ВПЧ в материалах, полученных из различных локализаций (материалах тканей остроконечных кондилом, соскобах с поверхности поражений и мазках из цервикального канала), был сделан вывод о более высоком вирусном потенциале остроконечных кондилом, локализованных на слизистой вульвы по сравнению с поражениями, локализованными на коже. Амплификацию типоспецифических фрагментов ДНК ВПЧ и человеческой ДНК (контроль адекватности взятия биоматериала) проводили с помощью комплекта реагентов для выявления, типирования и количественного определения вируса папилломы человека методом ПЦР HPV «Квант-21» (реактивы ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). В качестве меры средней вирусной нагрузки использовали медиану (Me), в качестве интервальной оценки –

нижний (0.25) и верхний (0.75) квантили. Ввиду нормального распределения количественных переменных в каждой их сравниваемых групп различия между переменными проверялись при помощи t-критерия Стьюдента для двух переменных и при помощи однофакторного дисперсионного анализа ANOVA для трех и более переменных. Для сравнения непараметрических данных применялись критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. Взаимосвязь качественных признаков проверялась при помощи критерия Хи-квадрат и отношения шансов (ОШ). Статистически значимыми считались отличия при  $p < 0,05$  (95%-й доверительный интервал) и при  $p < 0,01$  (99%-й доверительный интервал). Отношение шансов и значимость различий в частоте встречаемости качественных признаков рассчитывали с помощью программного продукта WINPEPI. ОШ приведено с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для оценки диагностического потенциала методов ВЧ УЗИ и вульвоскопии вычислены чувствительность, специфичность, прогностическая точность методов, истинно положительный результат – прогностичность положительного результата и истинно отрицательный результаты – прогностичность отрицательного, результата, ложноположительный и ложноотрицательный результаты. Для оценки диагностического потенциала вульвоскопии и ВЧ УЗИ проведен логистический регрессионный анализ с вычислением площади под ROC-кривыми (AUC).

Статистическая обработка данных, построение графиков, анализ результатов выполнен на персональном компьютере с применением программ IBM SPSS версия 22 таблиц «Microsoft Excel 2013» и пакетов прикладных программ Biostat, SPSS21, Statistics 10.0.

*теория построена* на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными исследованиями по изучению вирусной нагрузки в тканях материалов остроконечных кондилом и урогенитальных мазках, по данным о диагностическом потенциале ВЧ УЗИ в диагностике других кожных заболеваний.



*идея базируется* на анализе одномоментного исследования в параллельных группах пациенток с остроконечными кондиломами, экспериментального исследования на базе гинекологического отделения восстановительного лечения (до февраля 2016 г) и отделения эстетической гинекологии и реабилитации, лаборатории молекулярно-генетических методов исследования в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

*использованы* сравнения полученных данных по частоте выявления типов ВПЧ в различных локализациях, диагностической значимости расширенной кольпо/вульвоскопии, корреляции морфологического диагноза и результатов ВЧ УЗИ с данными зарубежных исследований;

*установлены* совпадения авторских результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Santoso J.T., Likes W. (2015); Jambusaria-Pahlajani A., Schmults C.D (2009); Anic G.M., Messina J.L. et al. (2013)

*использованы* современные методики сбора и обработки первичной документации, сбора, хранения, анализа, первичной обработки и представления клинического материала, представлены репрезентативные выборки, позволяющие четко сформировать группы и выявить статистические значимые различия. Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере при помощи таблиц «Microsoft Excel» и пакетов прикладных программ Biostat, SPSS21, Statistics 10.0.

**Личный вклад** соискателя состоит в выборе направления и определении темы научной работы, формировании ее дизайна, формулировке цели и постановке задач исследования. Диссертантом лично были проведены анализ и систематизация литературных данных по теме исследования, по результатам которого был подготовлен обзор литературы. Автор участвовал в выборе направления исследования, постановке задач, клинико-лабораторном обследовании, сборе биологического материала и ведении

пациенток, а также в проведении анализа медицинской документации, статистической обработке и научном обобщении полученных результатов.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Гасановой Г.Ф. является научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям.