

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Некрасовой Марии Евгеньевны на тему «Ранняя диагностика и прогнозирование течения предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, методами молекулярно-генетического и липидного анализа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

В связи с распространенностью и возрастанием числа случаев рака шейки матки (РШМ) существует необходимость поиска новых высокоэффективных биомаркеров ВПЧ-ассоциированных предраковых заболеваний (CIN) и РШМ у пациенток репродуктивного возраста. В настоящее время большое внимание фокусируется на метаболомике и липидомике. Липидомный анализ тканей шейки матки при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях имеет большую научную и практическую значимость и является новым, высокочувствительным малоинвазивным методом быстрой и точной ранней и дифференциальной диагностики ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки. Выбранная тема диссертации является актуальной.

Целью данной диссертации является совершенствование тактики ведения пациенток с ВПЧ-ассоциированными предраковыми заболеваниями шейки матки различной степени тяжести на основании изучения комплекса клинических, молекулярно-генетических, морфологических методов, расширенной кольпоскопии и анализа липидного состава пораженных тканей шейки матки с помощью метода масс-спектрометрии.

Сформулированные задачи соответствуют поставленной цели и достаточно полно отражают объем выполненного исследования. В работе использовались современные методы диагностики, включая общеклинические - морфологические, молекулярно-генетические

(генотипирование 21 типа ВПЧ с определением вирусной нагрузки, изучение уровня экспрессии мРНК генов p16, Ki67, PGR, BCL2), расширенную кольпоскопию, и специальные – липидомный анализ пораженных тканей шейки матки методом масс-спектрометрии.

Статистическая обработка результатов, проведенная на высоком методическом уровне, подтверждает достоверность полученных данных.

Идентифицированные автором глицерофосфолипиды (фосфатидилхолины, фосфатидилэтаноламины и плазмалогены) позволяют четко разграничивать доброкачественные, предраковые процессы и рак шейки матки. Полученные липиды диссертант анализировал с использованием баз данных Lipid Maps и Human Metabolome Database. Выявленные автором положительные корреляционные связи масс-спектрометрических показателей и гистологического диагноза отражают степень тяжести поражения эпителия шейки матки и демонстрируют высокий диагностический потенциал метода масс-спектрометрии.

На основании полученных масс-спектрометрических данных липидома тканей шейки матки диссертантом были разработаны математические модели для ранней и дифференциальной диагностики ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Количество печатных работ по данному исследованию – 26, из них 5 в научных журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат написан грамотно и оформлен в традиционном стиле, в соответствии с общепринятыми требованиями. Объем автореферата – 28 страниц. Выводы и практические рекомендации сформулированы точно и основательно, что свидетельствует о том, что автор справился с поставленными целью и задачами.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

В результате изложенного в автореферате материала следует сделать вывод, что диссертационная работа Некрасовой Марии Евгеньевны 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, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Научный руководитель по  
акушерству и гинекологии  
ЦКБ РАН  
доктор медицинских наук  
профессор

Серебrenникова  
Клара Георгиевна

117593, г. Москва, Литовский бульвар, д. 1А  
Тел.: +7 (495) 320-43-41  
e-mail: ckb@ckbran.ru

Подпись д.м.н. Серебrenниковой К.Г. «заверяю»:

Главный врач  
ЦКБ РАН  
доктор медицинских наук,  
профессор

Ович