

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Алексеев С. Н.

2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Агтгоевой Джамилы Исмаиловны «Липидомные и молекулярно-генетические маркеры в диагностике предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

В течение последних десятилетий рак шейки матки (РШМ) продолжает занимать одно из лидирующих мест среди злокачественных опухолей репродуктивной системы у женщин. В ряде случаев РШМ является быстро прогрессирующим заболеванием, которое поражает женщин в различные периоды жизни, включая репродуктивный возраст.

Одной из задач скрининга является выявление предраковых заболеваний шейки матки для их своевременного лечения. Несмотря на то, что цервикальный скрининг позволяет снизить риск РШМ, решающее значение в постановке правильного диагноза принадлежит гистологическому исследованию, так как его результат определяет выбор метода лечения и дальнейшей тактики ведения пациенток.

Корреляция результатов морфологических методов исследования (цитологии и гистологии) является чрезвычайно важным критерием оценки качества скрининга РШМ. Установлено, что в ряде случаев, несоответствия результатов морфологических методов исследования являются причиной неправильного ведения пациенток, как с недооценкой степени тяжести поражения, так и необоснованного применения инвазивных манипуляций на шейке матки.

В этой связи возникает необходимость поиска новых методов как для ранней диагностики предраковых заболеваний шейки матки, так и при несоответствии результатов клинико-морфологических методов исследования. В последние годы особый интерес представляют исследования метаболизма липидов при неопластической трансформации эпителия шейки матки и канцерогенезе. Таким образом, чрезвычайно актуальным является изучение потенциала липидома пораженного эпителия шейки матки, ассоциированного с ВПЧ высокоонкогенного типа методом хромато-масс-спектрометрии, создание панели липидов-маркеров для ранней и неинвазивной диагностики дисплазии шейки матки различной степени тяжести и РШМ.

Диссертационная работа Аттоевой Д.И. посвящена оптимизации тактики ведения пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки на основании изучения клинико-морфологических, молекулярно-генетических методов и метаболомного анализа эпителия методом хромато-масс-спектрометрии.

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

При выполнении диссертационной работы, автором был проведен комплексный анализ клинико-anamнестических данных 116 пациенток, вошедших в исследование, которые соответствовали критериям включения и

исключения. Были детально изучены данные гинекологического и соматического анамнеза. В работе применялись современные методы исследования, включая специальные: молекулярно-генетический и липидомный анализ эпителия шейки матки методом хромато-масс-спектрометрии.

В проведенном исследовании представлены результаты сопоставления цитологического и гистологического методов исследований у пациенток с патологией шейки матки, ассоциированной с ВПЧ высокого канцерогенного риска.

Другим значимым результатом диссертационной работы является впервые проведенный липидомный анализ соскобов эпителия шейки матки у пациенток с ВПЧ-ассоциированными поражениями методом хромато-масс-спектрометрии. Выявлены статистически значимые отличия в уровнях липидов, относящихся к классам холестериновых эфиров (CE), фосфатидилхолинов (PC), церамидов (Cer) и сфингомиелинов (SM), позволяющие дифференцировать доброкачественные, предраковые процессы и рак шейки матки.

Помимо этого, в диссертационной работе была установлена положительная корреляционная связь хромато-масс-спектрометрических показателей, гистологического диагноза и уровня экспрессии мРНК генов в дифференциальной диагностике тяжелых поражений шейки матки (HSIL и РШМ). Полученные результаты позволяют, также, выявлять группу риска по рецидиву HSIL у пациенток, ранее перенесших хирургическое лечение. Автором впервые продемонстрирована высокая эффективность метода хромато-масс-спектрометрии в быстрой и неинвазивной диагностике ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки и доказана целесообразность применения разработанной панели липидных маркеров при несоответствиях результатов цитологического заключения с результатами клинических методов исследований у ВПЧ-положительных женщин.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов

Проделанная работа, ее результаты и выводы имеют большую практическую значимость. По результатам проведенного исследования разработан неинвазивный подход для ранней диагностики HSIL и РШМ с учетом оценки липидома в соскобах эпителия шейки матки методом хромато-масс-спектрометрии.

Важным результатом работы является определение панели липидных маркеров и целесообразность ее применения при несоответствиях цитологического заключения и гистологического диагноза с результатами клинических методов исследований.

Усовершенствована тактика ведения пациенток с «малыми» формами поражения шейки матки с учетом разработанной панели липидных маркеров, позволяющая выявлять пациенток с наличием более тяжелого поражения (HSIL). Оптимизирована тактика ведения пациенток после хирургического лечения HSIL, с учетом клинических, молекулярно-генетических методов и данных хромато-масс-спектрометрии, позволяющая определять пациенток с остаточным заболеванием и имеющих высокий риск рецидива HSIL.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

В исследование было включено 116 женщин, что представляется достаточным. В диссертации подробно описаны современные лабораторные и инструментальные методы исследования. Полученные данные не вызывают сомнений, так как достоверность их статистически подтверждена. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту. Статистический анализ и интерпретация результатов проведены с

использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы. Работа изложена на 124 страницах компьютерного текста, результаты диссертационной работы иллюстрированы 34 рисунками, 29 таблицами, что облегчает понимание и восприятие материала. Библиографический указатель включает 100 работ, цитируемых авторов, из них 3 отечественных и 97 иностранных источников. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, четко сформированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, их них 7 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК).

Диссертационная работа обсуждена на межклинической конференции (07.07.2021 г.) и на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (18.10.2021 г., протокол №6).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты проведенного исследования и разработанный алгоритм ведения женщин с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки, внедрены в практическую деятельность научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России и могут быть

использованы в ежедневной клинической практике врачами акушерами-гинекологами, для подготовки программ обучения врачей, разработки информационных материалов и продолжения научных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Аттоевой Джамили Исмаиловны «Липидомные и молекулярно-генетические маркеры в диагностике предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, сформулированы и обоснованы научные положения, которые могут быть квалифицированы как решение научной задачи – оптимизация алгоритма ведения пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки в контексте ранней и дифференциальной диагностики предраковых заболеваний и рака шейки матки.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Аттоевой Джамили Исмаиловны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г №842 (с изменениями в редакциях), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Диссертация Аттоевой Д.И. на тему «Липидомные и молекулярно-генетические маркеры в диагностике предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией» обсуждена, отзыв заслушан и одобрен на заседании кафедры акушерства, гинекологии и

перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России 22 февраля 2022 года (протокол № 9)

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры акушерства,
гинекологии и перинатологии ФПК и ППС
ФГБОУ ВО «КубГМУ»
Минздрава России, профессор

Мингалева Наталия Вячеславовна

г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4
Тел.: 8 (861) 262-50-18
E-mail: uchsovet@ksma.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Мингалевой Наталии Вячеславовны «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет»
доктор философских наук, профессор

Ковалева Татьяна Афанасьевна

«dd» el 2022 г.

