

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Агтоевой Джамили Исмаиловны «Липидомные и молекулярно-генетические маркеры в диагностике предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

В связи с возрастанием числа случаев рака шейки матки (РШМ) у женщин репродуктивного возраста, существует необходимость поиска новых неинвазивных биомаркеров ВПЧ-ассоциированных предраковых заболеваний. В настоящее время большое внимание уделяется метаболомике и, в частности, липидомике. Липидомный анализ эпителия шейки матки методом хромато-масс-спектрометрии при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях имеет большую научную и практическую значимость и является новым, высокочувствительным малоинвазивным методом быстрой и точной ранней диагностики предрака и рака. Выбранная тема диссертации безусловно является актуальной.

Целью данной диссертации является оптимизация тактики ведения пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки различной степени тяжести, на основании изучения комплекса клинических, молекулярно-генетических, морфологических методов, кольпоскопии и метаболомного анализа пораженного эпителия шейки матки с помощью метода хромато-масс-спектрометрии.

Сформулированные задачи соответствуют поставленной цели и достаточно полно отражают объем выполненного исследования. В исследовании использовались современные методы обследования, включая общеклинические - морфологические, молекулярно-генетические (генотипирование 21 типа ВПЧ с определением вирусной нагрузки, изучение уровня экспрессии мРНК генов p16, Ki67, PGR, BCL2), кольпоскопию, и

специальные – липидомный анализ пораженного эпителия шейки матки методом хромато-масс-спектрометрией.

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

Идентифицированные автором панель липидов, относящиеся к классам холестериновых эфиров, фосфатидилхолинов, церамидов и сфингомиелинов позволяют четко разграничивать воспаление, предраковые процессы и рак шейки матки. Идентификация полученных липидов автором проводилась по точной массе с использованием баз данных Lipid Maps и Human Metabolome Database. Выявленные диссертантом положительные корреляционные связи масс-спектрометрических показателей и гистологического диагноза отражают степень тяжести поражения эпителия шейки матки и демонстрируют высокий диагностический потенциал метода масс-спектрометрии в диагностике тяжелых поражений и рака шейки матки.

На основании полученных масс-спектрометрических данных липидома эпителия шейки матки диссертантом были разработаны классификационные модели для дифференциальной диагностики степени тяжести поражения шейки матки (HSIL, РШМ).

Количество печатных работ по данному исследованию – 8, из них 7 в научных журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат написан грамотно и оформлен в традиционном стиле, в соответствии с общепринятыми требованиями. Объем автореферата – 26 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 Аттоевой Джамилы Исмаиловны 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 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук,
старший научный сотрудник
научно-консультативного
отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ
кандидат медицинских наук

Короленкова Любовь Ивановна

115478, г. Москва, Каширское шоссе, 23.
Тел.: +7(499) 324-24-24
e-mail: l.korolenkova@mail.ru



02.03.22

Подпись д.м.н. Короленковой Л.И. «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ
кандидат медицинских наук



Кубасова Ирина Юрьевна

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Агтгоевой Джамили Исмаиловны «Липидомные и молекулярно-генетические маркеры в диагностике предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Папилломавирусная инфекция является главным этиологическим фактором развития предраковых заболеваний и рака шейки матки. Выбранная тема диссертации является актуальной в связи с ростом ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки среди женщин репродуктивного возраста и необходимостью поиска эффективных методов их ранней диагностики. Известно, что анализ липидома рассматривается как новый и достаточно перспективный источник для поиска биомаркеров различных гинекологических заболеваний, в том числе и ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки. При этом более точным и информативным методом анализа пораженного эпителия шейки матки является метод хромато-масс-спектрометрия. Разработка алгоритма ведения пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки различной степени тяжести на основании изучения комплекса клинических, молекулярно-генетических, морфологических методов и липидомного анализа пораженного эпителия методом хромато-масс-спектрометрии, чему и посвящено данное исследование, является чрезвычайно актуальной и перспективной. Цель сформулирована четко, поставленные задачи полностью раскрывают цель работы. Научная и практическая значимость не вызывают сомнений. Разработанная автором панель липидов относящихся к классам холестеринových эфиров, фосфатидилхолинов, церамидов и сфингомиелинов позволяет разграничивать доброкачественные, предраковые и злокачественные (РШМ) заболевания шейки матки. Статистическая

обработка полученных данных проведена на высоком современном методическом уровне, доказывая репрезентативность результатов.

Диссертантом усовершенствован алгоритм ведения пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки с учетом идентифицированных липидов-биомаркеров, обеспечивающий точную раннюю и дифференциальную диагностику предраковых заболеваний и РШМ, а также в качестве дополнительного метода при несовпадении результатов клинических и морфологических методов исследований, что в дальнейшем будет способствовать снижению заболеваемости и смертности от рака шейки матки.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации, предложенные рекомендации могут успешно применяться в практической работе врачей акушеров-гинекологов и онкогинекологов.

Основные этапы работы, результаты и выводы полностью отражены в автореферате, материал иллюстрирован, написан ясным четким языком. Объем автореферата – 26 страниц. Основные положения диссертации раскрыты в 8 научных публикациях, отражающих ее основное содержание, из них 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК.

На основании изучения автореферата Атгоевой Д.И. можно заключить, что диссертационная работа является логичным, законченным научно-квалификационным трудом, имеющим как научную, так и практическую значимость. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, сформулированы четко и соответствуют поставленным задачам.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

В результате изложенного в автореферате материала следует сделать вывод, что диссертационная работа Атгоевой Джамилы Исмаиловны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Агтоевой Джамили Исмаиловны «Липидомные и молекулярно-генетические маркеры в диагностике предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Основным этиологическим фактором развития предраковых заболеваний и рака шейки матки (РШМ) являются высокоонкогенные типы вируса папилломы человека (ВПЧ ВР). Как известно, цервикальный скрининг (цитологическое исследование, ВПЧ-тестирование) способствует раннему выявлению плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки, но решающее значение, определяющий выбор метода лечения и дальнейшей тактики ведения пациенток, принадлежит гистологическому методу исследования. В клинической практике, как правило, несоответствия результатов морфологических методов исследования (цитологии и гистологии) являются причиной неправильного ведения пациентов - в ряде случаев с недооценкой степени тяжести поражения. Вместе с тем, большинство женщин репродуктивного возраста с поражениями легкой степени подвержены необоснованным деструктивным манипуляциям на шейке матки. В этой связи существует необходимость поиска новых неинвазивных и высокоэффективных методов ранней диагностики предраковых заболеваний шейки матки, а также определения группы риска по развитию рецидива заболевания после хирургического лечения HSIL.

Изучение потенциала липидома пораженного эпителия шейки матки, ассоциированного с ВПЧ, методом хромато-масс-спектрометрии, имеет большую научную и практическую значимость и будет способствовать появлению новых неинвазивных методов диагностики ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки.

Целью данной диссертации является оптимизация 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.

Сформулированные автором задачи соответствуют поставленной цели и достаточно полно отражают объем выполненного исследования. В исследовании применялись современные методы обследования, включая цитологическое, молекулярно-биологические (ВПЧ-генотипирование с определением вирусной нагрузки, изучение уровня экспрессии мРНК генов человека с помощью ПЦР в режиме реального времени), кольпоскопия, биопсия шейки матки, морфологические методы исследования, липидомный анализ соскобов эпителия шейки матки методом хромато-масс-спектрометрии.

Научная и практическая значимость не вызывают сомнений. Разработанная автором панель отличия в уровнях липидов, относящихся к классам холестериновых эфиров, фосфатидилхолинов, церамидов и сфингомиелинов, позволяет дифференцировать доброкачественные, предраковые процессы и рак шейки матки. Статистическая обработка полученных данных проведена на высоком современном методическом уровне, доказывая репрезентативность результатов. Диссертантом оптимизирован алгоритм ведения пациенток с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями шейки матки с учетом идентифицированных липидов, обеспечивающий раннюю и дифференциальную неинвазивную диагностику предраковых заболеваний и РШМ. Доказана целесообразность применения разработанной панели липидов-маркеров при несоответствиях результатов цитологического заключения и результатов клинических методов исследований у ВПЧ-позитивных женщин.

Количество печатных работ по данному исследованию – 8, из них 7 в научных журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат написан грамотно и оформлен согласно общепринятым требованиям. Объем автореферата – 26 страниц. Выводы и практические рекомендации сформулированы точно и основательно, свидетельствующие о том, что автор справился с поставленными целью и задачами. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

На основании изучения автореферата Аттоевой Д.И. можно заключить, что диссертационная работа является логичным, законченным научно-квалификационным трудом, имеющим как научную, так и практическую значимость.

В результате изложенного в автореферате материала следует сделать вывод, что диссертационная работа Аттоевой Джамилы Исмаиловны 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 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Клинический институт
эстетической медицины
кандидат медицинских наук



Иванова Елена Владимировна

121099, г. Москва, ул. Новый Арбат, 31/12.

Тел.: +7-495-637-65-95

e-mail: info@aestmed.ru.

Подпись к.м.н. Ивановой Е.В. «заверяю»:

Генеральный директор
Клинического института
эстетической медицины



Горюнова Галина Сергеевна