

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Обуховой Елизаветы Александровны на тему
«Прогностические критерии озлокачествления доброкачественных и
предраковых заболеваний шейки матки», представленной на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология»

Диссертация Обуховой Елизаветы Александровны посвящена актуальной проблеме современной гинекологии – ранней диагностике и прогнозированию течения предраковых заболеваний шейки матки. Рак шейки матки занимает 4 место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женского населения. В настоящее время несмотря на существующий скрининг и вакцинацию от ВПЧ отмечается рост заболеваемости раком шейки матки среди женщин репродуктивного возраста. В связи с этим, прогнозирование, ранняя диагностика и лечение заболеваний шейки матки остаются дискуссионными вопросами.

На данный момент наиболее перспективными и широко обсуждаемыми продолжают оставаться клеточные онкобелки Ki-67 и p16/INK4a. Ki-67 является маркером пролиферации и экспрессируется в ядре парабазальных клеток нормального эпителия. Сверхэкспрессия Ki-67 указывает на пролиферативное клеточное состояние. В опухолях, связанных с трансформирующим действием ВПЧ, отмечается увеличение экспрессии p16/INK4a. Применяемая комбинация p16 и Ki-67, известная как двойное тестирование, имеет высокую чувствительность и не меньшую специфичность по сравнению с цитологическим исследованием по Папаниколау. Несмотря на глубокое изучение патогенеза и внедрение новых диагностических биомаркеров в практику, заболеваемость женского населения раком шейки матки не имеет тенденции к снижению. Кроме того, тактика ведения пациенток с дисплазией шейки матки легкой степени (LSIL) окончательно не определена. Это связано с тем, что в 30-50% при LSIL отмечается самопроизвольная

регрессия, а после деструктивного лечения отмечается высокий процент рецидивов.

В диссертационном исследовании представлен широкий перечень белковых субстанций, определение которых может быть перспективным в диагностике дисплазии шейки матки. Метаболические изменения и окислительный стресс, провоцирующие диспластические процессы в шейке матки, также были освещены в работе. Так, изменения уровней экспрессии генов ферментов, кодирующих параоксоназы, и длинных некодирующих РНК linc-ROR и MALAT1 могут быть информативны в диагностике дисплазии шейки матки.

Исходя из вышеизложенного, тема исследования является актуальной, т.к. для практического здравоохранения предложены алгоритм диагностики и ведения пациенток с предраковыми заболеваниями шейки матки с учетом онкологической настороженности.

Цель исследования, заключающаяся в оценке прогнозирования течения заболеваний шейки матки на основе разработки новых молекулярно-генетических диагностических критериев опухолевой трансформации для выбора дифференцированной тактики ведения пациенток обоснована, а ее достижение может стать основой для медицинских мероприятий. Задачи исследования позволяют раскрыть цель работы, и вполне конкретны. Положения, выносимые на защиту обоснованы.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Наиболее важными результатами проведенного Обуховой Е.А. научного исследования является возможность выбора оптимальной тактики ведения пациенток с LSIL на основании изменения уровня экспрессии параоксоназ и длинных некодирующих РНК с расчетом онкологического риска. Впервые в данном исследовании установлен уровень экспрессии генов, кодирующих ферменты PON1, PON2 и PON3, linc-ROR и MALAT1 в эпителиальной ткани шейки больных доброкачественными заболеваниями шейки матки, предраковыми заболеваниями шейки матки, раком шейки матки и здоровых женщин. Автором

установлено прогностическое и клиническое значение ферментов антиоксидантной защиты и длинных некодирующих РНК при заболеваниях шейки матки. Методом бинарной логистической регрессии разработан индекс риска малигнизации (ИРМ), учитывающий экспрессию изученных генов, и позволяющий выявить пациенток высокого риска по прогрессированию дисплазии шейки матки.

Автореферат написан по традиционному плану, логично построен и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением задач. Количество наблюдений достаточно для получения достоверных данных, методы исследования, использованные в работе современны и информативны. Статистические методы работы соответствуют стандартам, предъявляемым к доказательной медицине. Ознакомление с содержанием автореферата создает впечатление о диссертанте как о сложившемся ученом-исследователе, умеющим решать научно-практические проблемы современной медицины. Выводы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны. Полученные результаты диссертации имеют несомненную практическую ценность и могут быть рекомендованы к широкому использованию в практическом здравоохранении.

Исходя из материалов, изложенных в автореферате Обуховой Е.А. на тему: «Прогностические критерии озлокачествления доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки», можно заключить, что данная работа по научным целям, полученным результатам является законченным исследованием на актуальную тему, позволяющую решить существенную научно-практическую задачу – ранней диагностике и прогнозированию течения предраковых заболеваний шейки матки.

Диссертационная работа Обуховой Елизаветы Александровны соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751

и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Главный специалист по направлению «Акушерство и гинекология»
АО «Группа компаний «МЕДСИ»,
Доктор медицинских наук, профессор,
Академик Российской академии естественных наук,