

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Минкиной Галины Николаевны на диссертацию Набиевой Вусалы Назим кызы на тему «Профилактика рецидивов цервикальных интраэпителиальных неоплазий после применения эксцизионных методов лечения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### Актуальность темы исследования

Работа Набиевой Вусалы Назим кызы посвящена изучению различных аспектов профилактики рецидивов цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) после оперативного лечения с использованием эксцизионных методов. Интерес к этой проблеме обусловлен новыми данными о возможных перспективах применения вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ) в адьювантном режиме для снижения риска рецидива ЦИН после оперативного лечения. Однако малое число исследований по данной тематике и отсутствие достаточных доказательств в пользу вакцинации против ВПЧ после оперативного лечения ЦИН диктуют необходимость дальнейших научных изысканий в этом направлении.

С учетом вышеуказанных обстоятельств актуальность избранной темы диссертационной работы не вызывает сомнений в связи с имеющими место невыясненными вопросами ведения пациентов с ЦИН и существующей достаточно высокой частотой рецидива ЦИН после оперативного лечения, что требует поиск и изучение новых подходов к снижению вероятности рецидива ЦИН.

Тема работы раскрыта достаточно глубоко и полно. Автором показана, в какой степени к настоящему времени разработана тема, какие существуют неизученные стороны данного вопроса. На основании всего вышеизложенного вполне логично и обоснованно сформулирована цель настоящего исследования и поставлены соответствующие задачи, направленные на реализацию

обозначенной цели.

**Степень обоснованности и достоверности полученных научных  
положений, выводов и рекомендаций, сформулированных  
в диссертации и их достоверность**

Фактический объем исследований является вполне достаточным для реализации поставленной цели и задач. Корректное использование современных методик статистической обработки полученных данных, использование двух альтернативных групп пациентов при сравнении различных подходов к ведению пациентов с ЦИН (90 пациенток с ЦИН, получивших эксцизионное лечение без адьювантной вакцинации против ВПЧ, и 60 пациенток с ЦИН, получивших эксцизионное лечение с последующей вакцинацией против ВПЧ), достаточный для анализа объем выборок пациентов в каждой группе, длительные сроки послеоперационного наблюдения (более 24 месяцев) для оценки результатов исследования служат вескими аргументами в пользу того, что представленные результаты настоящей работы имеют высокую доказательную базу и степень достоверности полученных результатов. Обоснованность результатов исследования подтверждаются их успешным практическим использованием и публикацией результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

Автором подробно изучены анамнестические данные, особенности течения ЦИН, закономерности поражения ВПЧ у исследуемой категории пациенток, проведен детальный анализ своих клинических наблюдений, результатов лабораторных и инструментальных методов исследований, произведен комплексный анализ факторов риска развития рецидива ЦИН после проведенного эксцизионного лечения.

Все положения диссертации носят научно обоснованный характер. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материала диссертации. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием операционной системы Windows, программ Microsoft Word и Excel, методами непараметрической статистики при помощи пакета оригинальных

программ. Это способствовало получению аргументированных данных и повышению обоснованности представленных выводов исследования.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в нашей стране проведено научное исследование, направленное на изучение нового подхода к профилактике рецидивов ЦИН после оперативного лечения, основанного на адьювантном применении вакцины против ВПЧ.

Выявлены закономерности проявлений рецидивов ЦИН после оперативного лечения ЦИН с помощью эксцизионных методов на основе комплексного учета основных факторов риска и проведения послеоперационной вакцинации против ВПЧ.

Автором доказана эффективность применения вакцинации против ВПЧ после эксцизионного лечения ЦИН в виде достоверного снижения риска поражения ВПЧ и возникновения рецидива ЦИН.

### **Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Результаты диссертационной работы Набиевой Вусалы Назим кызы показали, что изучаемый подход к ведению пациенток с ЦИН с использованием адьювантной вакцинации против ВПЧ после эксцизионного лечения позволяет существенно снизить как вероятность остаточных поражений ЦИН (в 7,8 раз), так и частоту рецидивов ЦИН (в 10,2 раз) после оперативного лечения по сравнению с вариантом эксцизионного лечения без проведения вакцинации против ВПЧ. Это обстоятельство является существенным шагом для улучшения результатов лечения данной категории пациентов, в связи с чем данную работу следует расценивать как серьезный вклад в науку и практику.

Сформулированные рекомендации изложены четко и несут важную информацию для врачей практического звена по использованию вакцинации против ВПЧ у пациенток с ЦИН при проведении эксцизионного лечения.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста. Дис-

сертация построена по классическому типу: введение, 5 глав, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа включает 48 таблиц и наглядный иллюстративный материал в виде 37 рисунков.

Литературный обзор составлен на основании изучения 202 источников, из которых 52 отечественных и 150 зарубежных работ. Обзор литературы полностью соответствует теме диссертации и основан на подробном анализе результатов новейших публикаций по данной проблеме. В нем автор детально описывает текущее состояние вопросов лечения пациентов с ЦИН и рецидива заболевания после оперативного лечения. При этом автор подчеркивает, что в настоящее время достигнуты достаточно существенные успехи в лечении ЦИН, однако у определенной доли пациентов имеет место рецидивирование заболевания. Большое место уделено изучению всех возможных факторов риска рецидива ЦИН после лечения и вопросам профилактики рецидива. Наиболее высокий риск рецидива ЦИН связан с положительным хирургическим краем резекции и наличием онкогенных типов ВПЧ. С позиций доказательной медицины автор рассматривает новые данные об использовании вакцины против ВПЧ с целью снижения риска рецидива ЦИН после оперативного лечения. Автор на основе такого подробнейшего литературного обзора пришел к выводу, что, несмотря на перспективность использования вакцинации против ВПЧ для снижения вероятности рецидива ЦИН, в настоящее время недостаточно данных для рутинного использования такого подхода. Исходя из этого, необходимы дальнейшие научные исследования по изучению данного вопроса. Представленные литературные сведения являются свидетельством широкого кругозора автора в изучаемой теме и аргументированного изучения проблемных вопросов современной гинекологии.

Подробный анализ зарубежной и отечественной литературы позволил диссертанту корректно сформулировать цели и задачи исследования. Основной целью исследования служило улучшение результатов лечения ЦИН путем снижения частоты рецидивов за счет постэксцизионного применения вакцинации против ВПЧ. Для реализации данной цели были поставлены пять

задач. Научная новизна и практическая значимость представлены аргументированно и не вызывают сомнений.

Глава 2 посвящена характеристике клинического материала и использованных методов исследования. В ней отмечены использованные автором критерии включения и исключения, дизайн исследования, подходы к выполнению всех примененных методов исследования и интерпретации к полученным результатам. Всего данное исследование включало 150 женщин с ЦИН. Результаты сведены в соответствующие таблицы и диаграммы. Форма и содержания данной главы позволяют получить полное представление о сути проведенного исследования и использованных в ходе него методах.

Глава 3 включает все результаты предоперационного обследования, оперативного лечения и послеоперационного наблюдения группы пациенток, у которые не проводили вакцинацию против ВПЧ. В ней отражены исходные данные и послеоперационная динамика всех ключевых параметров обследования пациентов (инфицированность ВПЧ, микробиологические и цитологические данные, результаты кольпоскопии, гистологические данные). При этом в данной главе представлено несколько убедительных примеров клинических наблюдений. В рамках этой главы автор выделяют характерные особенности послеоперационного течения ЦИН у пациентов без использования адьювантной вакцины против ВПЧ.

Глава 4 построена по аналогии с главой 3 и отражает соответствующие данные предоперационного обследования, оперативного лечения и послеоперационного наблюдения группы пациенток, которые получали вакцину против ВПЧ после эксцизионного лечения. Следовательно, в данной главе продемонстрированы закономерности послеоперационного течения ЦИН у пациентов с адьювантным применением вакцины против ВПЧ.

В главе 5 проведено обсуждение результатов оперативного лечения и послеоперационной вакцинации против ВПЧ на основе сравнительной оценке результатов лечения между группами пациенток с адьювантной вакцинацией против ВПЧ и без таковой. Автор убедительно доказывает, что вакцина-

ция против ВПЧ позволяет достоверно снизить риска остаточных поражений и рецидивов ЦИН после эксцизионного лечения. Полученные в данной работе результаты не противоречат данным аналогичных зарубежных исследований, в которых также было подтверждена способность адьювантной вакцинации добиться снижения вероятности рецидива заболевания. Таким образом, результаты проведенного исследования даст основание для предпосылок о возможности успешного использования данного подхода при лечении ЦИН.

Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации. Выводы обоснованы, логически исходят из поставленных задач и содержат сведения, представляющие несомненный интерес и научную новизну. Научная и практическая важность диссертационного исследования не вызывает сомнений. Объем проведенного исследования достаточен. Проведенная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов, позволяет обосновать выводы и практические рекомендации.

В автореферате лаконично и четко изложены основные данные диссертационной работы, и они полностью соответствуют содержанию диссертации.

Материалы диссертационной работы полностью отражены в опубликованных научных изданиях (9 печатных работ, в том числе 7 – в изданиях, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России), что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

**Заключение.** Диссертационное исследование Набиевой Вусалы Назим кызы на тему: «Профилактика рецидивов цервикальных интраэпителиальных неоплазий после применения эксцизионных методов лечения» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи гинекологии – улучшение результатов лечения паци-

енток ЦИН путем снижения вероятности рецидива ЦИН за счет использования вакцинации против ВПЧ после эксцизионного лечения, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

Диссертация Набиевой В.Н. полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 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 диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждение искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры акушерства и гинекологии  
лечебного факультета Федерального  
государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Московский  
государственный медицинский университет имени  
И.И. Пирогова»