

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
доктор медицинских наук, профессор

Петрухин В.А.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»
(ГБУЗ МО МОНИАГ)
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22 А
тел.: (495) 624-50-12



«04» *мая* 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Присяжной Татьяны Сергеевны «Клинико-лабораторное значение оценки экспрессии микро-РНК в диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. - акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Присяжной Татьяны Сергеевны на тему «Клинико-лабораторное значение оценки экспрессии микро-РНК в диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий» посвящена актуальной теме современной гинекологии - повышению эффективности диагностики и прогнозирования цервикальных неоплазий.

Рак шейки матки является четвертым по распространенности злокачественным новообразованием у женщин во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно регистрируется примерно 528 000 новых случаев рака шейки матки, смертность составляет 266 000 случаев. Инвазивному раку предшествует длительный период предраковых заболеваний. Ранняя диагностика пренеопластических поражений играет большую роль в комплексной профилактике рака шейки матки.

Скрининг цервикальных неоплазий эволюционировал от наблюдения за морфологией клеток до молекулярного тестирования и идентификации вирусных онкогенов E6/E7 и широко используется во всем мире. Однако чувствительность и специфичность используемых методов диагностики ограничены, что влечет за собой как пропущенные диагнозы, так и ложноположительные результаты. Кроме того, ни один из используемых методов не способен отличить поражения, которые будут прогрессировать до рака, от тех, которые подвергнутся спонтанной регрессии.

В связи с этим очень важным является поиск и разработка новых биомаркеров для диагностики и прогнозирования цервикальных неоплазий, а работа Присяжной Т.С «Клинико-лабораторное значение оценки экспрессии микро-РНК в диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий» - своевременной и актуальной.

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

На основании анализа результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования у 143 женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями различной степени тяжести, 30 здоровых женщин и 30 женщин с инвазивным раком шейки матки, автором уточнены факторы риска развития и клинического течения цервикальных неоплазий.

Разработан метод на основе определения «реципрокных» пар микро-РНК в клетках цервикального эпителия, позволяющий повысить эффективность диагностики и прогнозирования течения цервикальных интраэпителиальных неоплазий.

Диссертантом предложены «реципрокные» пары микроРНК, которые могут быть использованы в качестве диагностических маркеров неопластических поражений шейки матки, а также для прогноза течения поражений шейки матки легкой степени.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов

Работа, выполненная Присяжной Т.С., является актуальной и имеет большое практическое значение для врачей акушеров-гинекологов, онкологов и специалистов по лабораторной диагностике.

Высокий диагностический потенциал микро-РНК позволяет использовать метод «реципрокных пар» в ситуациях, когда невозможно или нежелательно проведение прицельной биопсии с последующим гистологическим исследованием полученного материала: во время беременности, на фоне выраженного воспалительного процесса, при соматических противопоказаниях. Высокая прогностическая ценность микро-РНК в оценке риска прогрессирования цервикальных интраэпителиальных неоплазий до рака позволит уменьшить чрезмерную диагностическую и лечебную агрессию в отношении женщин с поражениями шейки матки.

Использование результатов диссертационного исследования позволяет врачам акушерам-гинекологам и онкологам выявлять факторы риска развития и прогрессирования предраковых заболеваний шейки матки и своевременно проводить первичную и вторичную профилактику рака шейки матки.

Разработка диагностических и прогностических методов на основе анализа пар микро-РНК с разнонаправленными изменениями экспрессионной активности, позволяет включить определения уровня микро-РНК, наряду с ВПЧ – тестированием и расширенной кольпоскопией, в программы комплексного обследования женщин с патологией шейки матки с целью снижения заболеваемости цервикальными неоплазиями.

Результаты исследования и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на шести научно-практических конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 публикации в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных научных результатов

диссертаций, 2 публикации в англоязычных журналах.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Степень достоверности полученных результатов обусловлена системным подходом с применением современных клинико-лабораторных и инструментальных методов, обширностью и разнообразием репрезентативного материала, полученного с июля 2017 года по декабрь 2019 года и включающего результаты проспективного когортного исследования женщин в возрасте с 18 до 45 лет с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями различной степени тяжести, а также здоровых женщин в качестве группы контроля и женщин с инвазивным раком шейки матки в качестве группы сравнения.

В исследовании была проведена сравнительная оценка клинико-лабораторных данных пациенток с цервикальными неоплазиями и без них, а также углублённый анализ профиля микро-РНК в клетках многослойного плоского эпителия. На основе определения экспрессии микро-РНК в клетках цервикального эпителия выявлены новые биомаркеры, позволяющие повысить эффективность диагностики и прогнозирования цервикальных интраэпителиальных неоплазий.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе выполнения диссертационного исследования, выполнена с использованием современных методов параметрической и непараметрической статистики, ROC-анализа.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и 4 приложений. Текст иллюстрирован 21 таблицей, 26 рисунками. Указатель литературы содержит названия 24 работ отечественных и 237 зарубежных авторов.

Емкость и последовательность изложенного в работе материала дает возможность составить полноценное представление о методологии научного исследования и принципах формирования исследовательских групп.

Результаты исследования изложены в соответствии с задачами и отражают достижение поставленной цели. Научные положения, выводы и рекомендации соответствуют результатам диссертационного исследования.

Основные этапы работы, результаты и выводы представлены в автореферате. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования внедрены в лечебную деятельность хирургического онкогинекологического отделения и научно-исследовательскую деятельность научной лаборатории субклеточных технологий с группой онкоэндокринологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автором лично выполнены анализ литературных данных, определены цель и задачи исследования, проанализированы амбулаторные карты и сформированы исследовательские группы. Автором лично проводилось клинико-лабораторное и инструментальное обследование женщин, выделение микро-РНК из материала цитологических мазков пациенток с цервикальными

неоплазиями. Автором самостоятельно проводилось статистическая обработка, обобщение и анализ материалов исследования.

Замечания по диссертационной работе:

Принципиальных замечаний к проведенному исследованию, оформлению диссертации и автореферата Т.С. Присяжной нет. Однако следует отметить, что в тексте диссертации и автореферате имеются единичные негрубые орфографические ошибки и опечатки. Замечания носят не принципиальный характер и не влияют на общую научно-практическую ценность работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Присяжной Татьяны Сергеевны «Клинико-лабораторное значение оценки экспрессии микро-РНК в диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Берлева Игоря Викторовича, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена задача повышения эффективности диагностики и прогнозирования цервикальных интраэпителиальных неоплазий на основе оценки экспрессии микро-РНК в клетках цервикального эпителия.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Присяжной Татьяны Сергеевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2019 г. №748), предъявляемых к кандидатским диссертациям, её автор Присяжная Т.С. заслуживает присуждения искомой

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Присяжной Татьяны Сергеевны на тему «Клинико-лабораторное значение оценки экспрессии микро-РНК в диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий» обсужден на заседании научных сотрудников Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» «04 » марта 2022 года (протокол № 5)

Заместитель директора по науке,
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
доктор медицинских наук,
профессор РАН
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а
guzmoniiag@gmail.com

Зароченцева Нина Викторовна

Подпись Зароченцевой Н.В.«заверяю»:

ученый секретарь
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна