

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора Минкиной Галины Николаевны**

**на диссертацию Ионовой Евгении Владимировны на тему:
«Инфракрасная спектрометрия сыворотки крови в диагностике
доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.**

Актуальность темы диссертации

В настоящее время рост заболеваний шейки матки является одной из наиболее серьезных медицинских и социальных проблем здравоохранения в связи с высокой частотой малигнизации доброкачественных поражений шейки матки. В период с 2006 года по 2018 год в России абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования шейки матки выросло с 12814 до 17766 новых случаев, каждый второй заканчивается смертью пациентки.

Актуальность проблемы связана не только с ростом заболеваемости раком шейки матки, но и существенным «омоложением», то есть каждый пятый рак шейки матки диагностируется в возрастной группе от 15 до 39 лет, а 42,4% выявленных CIN II - CIN III приходятся на ранний репродуктивный возраст - до 35 лет.

В настоящее время в практическом здравоохранении для диагностики заболеваний шейки матки используются цитологическое исследование мазков с влажной части шейки матки и из цервикального канала (чувствительность 55%-74%, специфичность - 65-70%), расширенная кольпоскопия (чувствительность 60-80%, специфичность 40-50%), ВПЧ - тестирование (чувствительность 68%-88%, специфичность - 68-97%).

Несмотря на их высокую информационную значимость, частота раннего выявления рака не увеличивается.

Все это убедительно свидетельствует в пользу необходимости проведения Ионовой Евгенией Владимировной данного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для выполнения поставленных в работе задач на I этапе обследовано 170 женщин, проходивших диспансеризацию в женской консультации. На основании обследования пациентки были разделены на 2 группы: в группу I (контрольная группа) вошли 50 женщин с отсутствием гинекологических заболеваний, в группу II – 120 пациенток с заболеваниями шейки матки носители ВПЧ 16, 18 типов. На II этапе после дополнительного обследования и лечения на основании гистологического исследования биоптата шейки матки и наличия белка p16 в иммуноцитохимическом исследовании пациентки группы II были разделены на следующие группы: IA – CIN I (n= 40), группа IIB – CIN II p16-негативных (n= 40), группа IIC – CIN II p16-положительных и CIN III (n= 40).

При обследовании пациентов проводились: общеклинические, гинекологические и специальные методы исследования: жидкостная цитология с иммуноцитохимическим исследованием онкомаркера p16, расширенная кольпоскопия, ИК - спектрометрия сыворотки крови; комплекс методов лабораторной диагностики генитальных инфекций; обследование на ВПЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), в том числе типирование ВПЧ, определение вирусной нагрузки, уровня белков E6 и E7.

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, высокой информативностью использованных современных методов исследования. Статистическая обработка результатов выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины, использован достаточный объем адекватных способов статистического анализа, позволивших в полной мере раскрыть поставленную цель и задачи

исследования.

Особый научный интерес представляют результаты спектрометрического исследования сыворотки крови на инфракрасном Фурье-спектрометре.

Изменения количественных соотношений веществ в метаболизме ткани шейки матки, регистрируемые при ИК-спектрометрии сыворотки крови, служили параметрами для формирования трехмерного диагностического критерия. Инфракрасные спектры подвергались математическому анализу. Данные спектрограммы оцифровывались в полосах поглощения 1170, 1165, 1150, 1140, 1100, 1070, 1040, 1025 см^{-1} . После многовариантных расчетов ИК-параметров и сопоставления полученных результатов с верифицированными диагнозами были получены трехмерные диагностические ИК-спектрометрические критерии в виде многогранников в ортогональной системе координат (X, Y, Z) для женщин с отсутствием гинекологических заболеваний и CIN I, CIN II p16-негативных, CIN II p16-позитивных и CIN III). По координатным осям (X, Y, Z) откладывались величины трех ИК-параметров, определенных в результате многовариантных расчетов методом дискриминантного анализа, основанного на определении канонических направлений в исходном пространстве признаков (ИК-параметров), удовлетворяющих критерию максимального отношения дисперсии распределений ИК-параметров между образцами к дисперсии внутри образцов и дающих оптимальное разделение дифференцируемых заболеваний. За ИК-параметр принималось отношение высоты одного пика (A(J)) полосы поглощения, соответствующей частоте (J), к высоте другого пика (A(I)) полосы поглощения, соответствующей частоте (I).

В результате проведенного исследования установлены чувствительность (95%) и специфичность (92%) ИК-спектрометрии в ранней диагностике доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки, что статистически значимо выше данных показателей при жидкостном цитологическом исследовании мазков с поверхности шейки матки (67% и 60% соответственно), расширенной кольпоскопии (63% и 45 %

соответственно), сопоставима с уровнем белков p16 и наличием онкомаркеров E6 и E7. Получены статистически значимые различия характеристических спектров поглощения сыворотки крови у пациенток с CIN II p16-положительных и CIN III по сравнению с группой контроля и CIN I, CIN II p16-отрицательными.

Результаты, полученные в диссертационном исследовании, изложены последовательно. Наименование темы диссертации, поставленные цель и задачи в полной мере соответствуют полученным лично соискателем новым научным результатам.

Научная новизна исследования. Ценность для науки и практики проведенной соискателем работы

В диссертационной работе впервые для диагностики доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки (CIN I, CIN II, CIN III, верифицированных морфологически) применялся метод ИК-спектроскопии сыворотки крови.

Автором выявлены диагностические комплексы характеристических частот инфракрасного спектра поглощения сыворотки крови при заболеваниях шейки матки.

В процессе исследования установлено, что инфракрасный спектр поглощения сыворотки крови обладает самостоятельной диагностической ценностью в ранней диагностике заболеваний шейки матки.

Впервые предложен малоинвазивный метод ранней диагностики заболеваний шейки матки, позволяющий определить показания для радиоволновой эксцизии.

Выводы и практические рекомендации информативны, обоснованы и имеют важное значение для практического здравоохранения. Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику медицинских учреждений города Нижнего Новгорода. Материалы диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами и ординаторами Приволжского исследовательского

медицинского университета.

Работа имеет практическую значимость для реализации задач современного здравоохранения в аспектах профилактики рака шейки матки. Результаты диссертационной работы Ионовой Е.В. рекомендуются к широкому использованию врачами акушерами-гинекологами в условиях женских консультаций и в гинекологических стационарах.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению диссертации

Материалы исследования изложены на 107 страницах машинописного текста по традиционному плану. Название темы диссертации соответствует поставленной цели и задачам исследования.

Во введении убедительно аргументирована актуальность, показана научная новизна, определена теоретическая и практическая значимость, сформулированы цель и задачи исследования, позволившие раскрыть основные положения работы. Представлено обоснование выбранных материалов и методов исследования, приводится клиническая характеристика пациенток с разделением на группы и подгруппы. Корректно составлен протокол и дизайн исследования, выделены критерии включения и исключения.

В обзоре литературы освещены результаты современных отечественных и зарубежных исследований по изучаемой теме, большинство из которых опубликованы в течение последних 5 лет.

В трех главах результатов собственных исследований последовательно, в соответствии с поставленными задачами, в сравнительном аспекте представлены полученные данные об особенностях акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Отдельная глава посвящена изучению инфракрасной Фурье спектроскопии сыворотки крови в диагностике заболеваний шейки матки.

В заключение Ионовой Е.В. резюмирует основные результаты

исследования, сравнивая их с уже имеющимися в отечественной и зарубежной литературе. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты.

Библиография включает 146 источников, из них 63 - зарубежных.

Диссертация написана хорошим литературным языком, в достаточном объеме иллюстрирована таблицами и рисунками.

Таким образом, структура диссертации, ее содержание и последовательность изложения материала характеризуются внутренним единством.

Содержание автореферата в полной мере отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации. Текст автореферата и диссертации оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология (медицинские науки).

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати, в том числе в изданиях, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, определенных ВАК

По теме диссертации опубликовано 17 научных статей, в том числе 1 – в журнале, индексируемом в международной базе Scopus, 7 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ и 2 - в зарубежных изданиях.

Достоинства и недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Достоинствами диссертационной работы Ионовой Е.В. являются четкая постановка цели, интегративный подход, тщательный анализ и оценка полученных результатов.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Ионовой Евгении Владимировны «Инфракрасная спектрометрия сыворотки крови в

диагностике доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной медицинской проблемы для развития акушерства и гинекологии, имеющей важное социально-экономическое значение, что соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 28.08.2017 № 1024), а её автор, Ионова Евгения Владимировна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология (медицинские науки).

Профессор кафедры
акушерства и гинекологии лечебного факультета
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор
14.01.01 - акушерство и гинекология

Галина Николаевна Минкина

Подпись д.м.н., профессора Минкиной Г.Н. заверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ,
д.м.н., профессор



Васюк Юрий Александрович

« 04 » июня 2021г.