

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Хлебниковой А.Н. на диссертационную работу Большенко Натальи Викторовны «Оптимизация тактики ведения пациентов с папилломавирусной инфекцией с учетом количественных показателей содержания вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Большенко Н.В. посвящена решению актуальной, имеющей важное социально-экономическое значение проблемы совершенствования тактики ведения пациентов с папилломавирусной инфекцией, в связи с широким распространением этой инфекции в популяции, этиологической ролью вирусов папилломы человека не только в развитии клинических проявлений (аногенитальных бородавок), но и онкологической патологии репродуктивных органов, сложностью диагностики субклинических и латентных форм инфекции. Не смотря на большой интерес отечественных и зарубежных исследователей к данной проблеме, до сих пор не выработана единая тактика ведения пациентов с папилломавирусной инфекцией, в том числе сопровождающейся выявлением вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска. С учетом онкологической настороженности особая роль принадлежит лабораторной диагностике, призванной выявлять пациентов, являющихся носителями вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска, ассоциированных с интраэпителиальной неоплазией и раком половых органов, соответственно предупреждать половой путь инфицирования и своевременно выполнять комплекс надлежащих терапевтических мероприятий. Современные знания о патогенезе рака шейки матки диктуют необходимость внедрения новых диагностических программ с использованием возможностей молекулярно – биологического метода детекции вирусов папилломы человека высокого

онкогенного риска. В связи с выше изложенным, диссертационная работа Большенко Н.В. является актуальной и своевременной.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования Большенко Н.В. убедительно подтверждается сопоставлением полученных результатов с данными зарубежных и отечественных исследователей, их практическим использованием, о чем свидетельствуют публикации последних лет, согласно которым определение ДНК вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска молекулярно-биологическими методами обладает большой информативностью, а количественный подход к идентификации вирусов папилломы человека повышает качество диагностики и позволяет прогнозировать течение инфекционного процесса.

Научная достоверность и новизна результатов диссертационной работы подтверждается использованием в качестве теоретической и методической базы трудов ведущих отечественных и зарубежных ученых в области темы диссертационной работы, применением системного подхода, современных методик сбора и обработки информации, корректным числом наблюдений и подтверждением достоверности полученных результатов с использованием современных статистических методов обработки.

В настоящей диссертационной работе впервые проведено изучение особенностей клинического течения папилломавирусной инфекции в зависимости от возрастных и гендерных особенностей пациентов, количественных показателей содержания вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска и генотипа вируса, наличия моно- и микстинфицирования генотипами вирусов папилломы человека, установлена зависимость цитологических особенностей поражения слизистой оболочки шейки матки от количественных показателей содержания вирусов

папилломы человека высокого онкогенного риска, что, несомненно, представляет научную новизну данного исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Значимость для науки и практики полученных автором результатов очевидна. На основании результатов проведенных исследований разработаны критерии прогнозирования риска развития патологических процессов шейки матки, ассоциированных с вирусами папилломы человека высокого онкогенного риска, с учетом формы, длительности течения инфекционного процесса, генотипа и количественных показателей содержания вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска. Эти данные представляют не только научную ценность, но и могут быть использованы в практической деятельности врача-дерматовенеролога и акушера-гинеколога в целях оптимизации ведения пациентов с папилломавирусной инфекцией, своевременного формирования групп риска развития поражений слизистой оболочки шейки матки у лиц, инфицированных вирусами папилломы человека высокого онкогенного риска.

Личный вклад

Большенко Н.В. лично участвовала во всех этапах научного исследования: аналитическом обзоре баз данных научных статей и медицинских ресурсов по теме исследования, разработке дизайна исследования, составлении плана работы, формулировке цели, задач, критериев включения в исследование, определении объема клинического и лабораторного обследования пациентов, установлению научной новизны и практической значимости проведенных исследований. Автор лично проводила отбор и наблюдение за пациентами, взятие биологических образцов для лабораторного исследования. Автором самостоятельно обследованы 3502 женщины и 171 мужчина, из них 952 женщины и 152 мужчины с папилломавирусной инфекцией. Результаты исследований остальных 2015 пациентов мужского пола проведены на основании

ретроспективного анализа амбулаторных карт. Полученные результаты исследований автором систематизированы, проанализированы и статистически обработаны, сформулированы выводы и практические рекомендации по ведению пациентов с папилломавирусной инфекцией. Также диссертант лично подготавливала материал для научных публикаций и публичных выступлений.

Достоинства и недостатки содержания и формулировки диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному принципу: состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, трех глав, содержащие результаты собственных исследований и их обсуждение, выводов, заключения, практических рекомендаций, списка литературы. Текст диссертации изложен на 171 странице машинописного текста, иллюстрирован 55 таблицами и 17 рисунками. Список литературы содержит ссылки на 265 источников, в том числе 166 отечественных и 99 зарубежных авторов.

Во **введении** автор приводит обоснование актуальности темы, формулирует цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну, практическую значимости работы, основные положения, выносимые на защиту, указывает перспективы практического использования полученных научных данных, соответствие диссертации паспорту научной специальности.

ГЛАВА I: обзор литературы посвящен анализу современной литературы отечественных и зарубежных источников по теме диссертации. Автор подробно излагает состояние данной проблемы в настоящее время, описывает основные этиологические, патогенетические и эпидемиологические аспекты папилломавирусной инфекции, приводит примеры классификаций папилломавирусной инфекции в зависимости от клинической формы и течения инфекционного процесса, представляет обзор профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития

онкологической патологии шейки матки при внедрении новых методов диагностики. Все перечисленные данные хорошо проанализированы диссертантом, что дало возможность четко обозначить круг рассматриваемых вопросов и определиться с перспективами научного поиска.

В ГЛАВЕ II «Материалы и методы исследования» приведена подробная характеристика обследованных пациентов и сформулированы критерии, на основании которых были сформированы основные группы пациентов с папилломавирусной инфекцией и группа сравнения, которую составили пациентки, не инфицированные вирусами папилломы человека. Подробно описаны клиничко-анамнестические, лабораторные методы обследования, использованные в работе с учетом поставленных задач, приведены методы статистической обработки полученных данных.

ГЛАВА III «Возрастная, гендерная и социальная характеристика пациентов с папилломавирусной инфекцией. Клинические особенности папилломавирусной инфекции у обследованных пациентов» содержит сведения о выявленных гендерных, возрастных, социальных особенностях пациентов с папилломавирусной инфекцией, особенностях их сексуального поведения. Автор подробно анализирует анамнез и рассматривает субъективные и объективные симптомы заболевания на основании результатов физикального, лабораторного и инструментального обследования, дает подробное описание клинической характеристики папилломавирусной инфекции в сравнении с пациентками, не инфицированными вирусами папилломы человека, приводит доказательства достоверной зависимости частоты выявления манифестных и латентных форм папилломавирусной инфекции от возраста женщин, отмечает преобладание манифестных форм папилломавирусной инфекции над латентными у женщин и одинаково частое определение манифестных и латентных форм инфекционного процесса у мужчин. Все данные имеют

подробную статистическую обработку с указанием степени достоверности полученных результатов.

ГЛАВА IV «Частота выявления вирусов папилломы человека и инфекций, передаваемых половым путем, у обследованных пациентов, количественные показатели содержания вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска при различных клинических формах и течении папилломавирусной инфекции» посвящает анализ результатов лабораторных исследований биологического материала, полученного от пациентов. В соответствии с поставленными задачами автор анализирует частоту выявления и количественные показатели содержания отдельных генотипов вирусов папилломы человека при различных вариантах клинического течения папилломавирусной инфекции. Автором выявлено преобладание 16 генотипа среди вирусов папилломы человека, выявленных у обследованных пациентов, отмечена ассоциация манифестных проявлений инфекционного процесса с инфицированием двумя и более генотипами вирусов папилломы человека, латентных и субклинических форм – с одним генотипом вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска, выявлены достоверно более высокие показатели частоты выявления вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска у лиц, инфицированных двумя и более генотипами, у пациентов с персистирующим течением, субклинической формой инфекции и длительностью инфекционного процесса более 6 месяцев.

В ГЛАВЕ V «Взаимосвязь патологических изменений слизистой оболочки шейки матки от количественных показателей вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска» автор рассматривает взаимосвязь между патологическими изменениями слизистой оболочки шейки матки и количественными показателями содержания вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска, приводит подробное описание результатов цитологического и кольпоскопического обследования пациенток. Автор доказывает корреляцию цитологических особенностей

поражения шейки матки с клиническим течением папилломавирусной инфекции и величиной вирусной нагрузки ВПЧ высокого онкогенного риска, отмечает доминирование выраженных интраэпителиальных поражений (HSIL) при персистирующем течении папилломавирусной инфекции с количественными показателями содержания ВПЧ высокого онкогенного риска выше 5 lg копий ДНК ВПЧ на 100 тысяч клеток.

В разделе «Заключение» приводится краткая характеристика всех проведенных исследований и полученных результатов, обобщение полученных данных с акцентированием на наиболее значимых результатах диссертационной работы.

Выводы, сделанные автором, логичны, обоснованы и достоверны, соответствуют результатам проведенного исследования, отвечают на поставленные задачи и представляются существенными для дерматовенерологической науки и практики.

Принципиальных замечаний по работе нет, имеющиеся отдельные недостатки носят стилистический характер и не влияют на общую оценку данного исследования, его научную и практическую ценность.

Заключение

Диссертация Большенко Н.В. «Оптимизация тактики ведения пациентов с папилломавирусной инфекцией с учетом количественных показателей содержания вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – прогнозирование риска развития патологических процессов шейки матки, ассоциированных с вирусами папилломы человека высокого онкогенного риска с учетом клинической формы, длительности течения инфекционного процесса, генотипирования и количественного содержания вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска.

Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.13 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Большенко Наталья Викторовна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры кожных и венерических болезней,
института профессионального образования
ГБОУ ВПО Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Хлебникова Альбина Николаевна

119991, г. Москва,
ул. Трубецкая, д.8, стр.2;
Тел. 8-495-6091400
e-mail: alb9696@mail.ru



Подпись д.м.н., профессора Хлебниковой А.Н. заверяю:

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ	
Начальник отдела Ученого совета ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России	
<i>Хлебникова А.Н.</i>	
" 08 " 12 20 14 г.	
<i>А.Н. Хлебникова</i>	