

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Винокурова Владимира Леонидовича на диссертационную работу Вербитской Евгении Анатольевны на тему: «Диагностика и лечение цервикальной интраэпителиальной неоплазии у беременных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.12 – онкология.

### АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Рак шейки матки является самой распространенной гинекологической опухолью, сочетающейся с беременностью. Показатели заболеваемости инвазивным раком шейки матки составляют в среднем 0,8-1,2 на 10.000 беременностей. Для преинвазивного рака (цервикальной интраэпителиальной неоплазии, CIN) распространенность выше и, в среднем, составляет 13,0 на 10.000 беременностей. В 2016 году в России в возрастной группе (25-29-лет) рак шейки матки занимает лидирующие позиции (19,17%) среди всех онкологических заболеваний, опережая лимфопролиферативные заболевания и рак молочной железы. В возрасте 30-34 летних удельный вес рака шейки матки также высокий (23,76%), оставляя эту опухоль на первом месте среди всех онкологических заболеваний у молодых. Учитывая увеличение возраста первородящих женщин на протяжении последних десятилетий, перераспределение онкологической заболеваемости в Российской Федерации, «биологическое поведение» интраэпителиальных поражений шейки матки на фоне беременности данная проблема требует углубленного изучения.

Это определило актуальность диссертационного исследования, целью которого является выявление клинических и морфологических особенностей цервикальной интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с беременностью, для оптимизации диагностики и лечения заболевания.

## НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ДАННЫХ

В диссертации Вербитской Е.А. изучены клинико-морфологические особенности цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки в сочетании с беременностью, оценена прогностическая значимость иммуноцитохимического анализа путем «двойного окрашивания» у беременных женщин в сочетании с CIN, а также установлена высокая информативность традиционного цитологического исследования, как во время беременности, так и после родов. Проведенный автором сравнительный анализ определил предиктивные факторы прогноза заболевания во время беременности, после родов.

Дополнительно в исследовании определен риск передачи вируса папилломы человека детям от инфицированных беременных женщин в сочетании с CIN.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы, обоснованы и достоверны.

Достоверность представленных данных обеспечена достаточным числом наблюдений, использованием методов современного статистического анализа с применением пакета прикладных программ «программы SPSS и Statistica, версия 10.»

### НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Результаты диссертационного исследования имеют несомненную практическую и научную значимость. Позволяют выявить предиктивные факторы прогноза CIN, которые могут быть использованы в клинической практике при выборе оптимальной тактики ведения беременности на фоне CIN.

### ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ РАБОТЫ

Диссертация выполнена традиционно и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 112 страницах машинописного текста и включает таблицы, рисунки, фотографии и графики. Библиографический указатель содержит 132

источника. Диссертация написана хорошим литературным языком и читается с интересом.

Во введении представлен обзор литературы, соответствующий изучаемой проблеме и содержит сведения об эпидемиологии, патогенезе, методах диагностики и лечебной тактики при цервикальной интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с беременностью.

В литературном обзоре особое внимание уделяется иммунологическим методам исследования, на которые возлагаются надежды в дифференциальной диагностике диспластических процессов шейки матки, демонстрирующие высокие показатели чувствительности и специфичности метода у беременных женщин. Нерешенные проблемы, отраженные в обзоре, послужили основой для данного исследования.

Во второй главе представлен дизайн исследования с подробным описанием материалов и методов, использованных для проведения диссертационной работы. Данный раздел выполнен на хорошем методическом уровне, что позволяет автору корректно проанализировать набранный материал и получить достоверные результаты.

Третья глава «Результаты собственных исследований» включает 5 разделов: клинико-морфологическая характеристика групп исследования, информативность цитологического метода исследования, дополнительные методы исследования в диагностике CIN на фоне беременности, «биологическое поведение» CIN после родоразрешения и предиктивные факторы прогноза заболевания, риск передачи ВПЧ от матери к ребенку. В исследовании традиционное цитологическое исследование оказалось эффективным методом диагностики и мониторинга CIN, ассоциированного с беременностью. Чувствительность метода составила 97,9%. Иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ) «двойного окрашивания» является дополнительным методом в диагностике и прогнозе течения CIN (во всех случаях отрицательного результата ИЦХ «двойного окрашивания» наблюдался регресс заболевания после родов). Автором выявлены предиктивные факторы неблагоприятного прогноза CIN. В диссертации

доказано, что вид родоразрешения не влияет на «биологическое поведение» CIN (частота персистенции CIN3 после родов-74% против 85% после кесарева сечения,  $p = 0,072$ ). Особенностью тактики лечения женщин с CIN, выявленной во время беременности, желанием сохранить беременность, является цитологический мониторинг, родоразрешение per vias naturales, повторное цитологическое исследование через 8 недель после родов (частота прогрессирования в инвазивный рак 0,9%).

Четвертая глава представляет краткую характеристику исследования с обсуждением его результатов. Оцениваются результаты, сопоставляя их с данными литературы, дается научная трактовка основных данных собственного исследования.

Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями. Выводы достаточно точно отражают результаты диссертации. Достоверность результатов подтверждается значительным числом наблюдений, правильной статистической обработкой. Практические рекомендации предложены к использованию врачам онкологам-гинекологам, акушер-гинекологам для разработки диагностической и лечебной тактики при выявлении CIN и в случаях подозрения инвазивного процесса во время беременности, а также выбора пути родоразрешения и дальнейшего ведения после родов.

Автореферат и опубликованные по теме исследования работы полностью отражают содержание диссертации.

#### РЕКОМЕНДАЦИИ К ДАЛЬНЕЙШЕМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Практические рекомендации предложены к использованию для разработки диагностической и лечебной тактики при выявлении CIN во время беременности. Результаты исследования внедрены в работу отделения онкогинекологии НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационного исследования нет. Выполненное диссертационное исследование заслуживает положительной оценки.

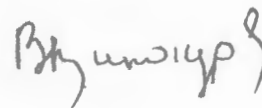
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Диссертация Вербитской Евгении Анатольевны на тему: «Диагностика и лечение цервикальной интраэпителиальной неоплазии у беременных», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Е.А. Ульрих, является самостоятельной законченной научно-исследовательской работой, имеющей существенное значение для онкологии, в которой содержится решение научно-практической задачи в выявлении клинических и морфологических особенностей CIN у беременных женщин для оптимизации диагностики и лечения заболевания.

Диссертационная работа соответствует требованиям ВАК РФ (Постановление Правительства РФ №842 «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «онкология» (14.01.12), а ее автор заслуживает искомой степени.

Главный научный сотрудник отдела  
интервенционной радиологии и оперативной хирургии  
ФГБУ "РНЦРХТ ИМ. АК. А.М. ГРАНОВА" МИНЗДРАВА РОССИИ

**Винокуров Владимир Леонидович**



ФГБУ «РНЦРХТ им. А.М.Гранова» Минздрава России, Ленинградская область, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д.70.

Подпись главного научного сотрудника отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии, заслуженного деятеля науки, доктора медицинских наук, профессора ФГБУ «РНЦРХТ им. А.М.Гранова» Минздрава России Владимира Леонидовича Винокурова заверяю

