

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Минкишой Галины Николаевны на диссертацию Летуновской Анны Борисовны на тему «Персонализированный выбор гормональной контрацепции в зависимости от генетических особенностей и микробиоценоза влагалища», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Известно, что микрофлора влагалища играет исключительно важную роль и рассматривается как своеобразная экологическая система, реагирующая на любые изменения состояния организма женщины. На состав вагинальной микрофлоры, наряду с изменениями в соответствии с фазой менструального цикла, также могут оказывать воздействие такие экзо- и эндогенные факторы, как сексуальная активность и использование контрацептивных средств. Таким образом, изучение влияния гормональных контрацептивов на микробиоценоз влагалища остается актуальным и пока нерешенным вопросом и требует поиска новых молекулярно-генетических предикторов, определяющих нарушения микробиоценоза.

Актуальность темы диссертационного исследования Летуновской Анны Борисовны не вызывает сомнения в связи с достижениями в области поиска новых молекулярно - генетических предикторов, определяющих нарушения микробиоценоза.

Актуальным и перспективным в настоящее время является изучение роли полиморфизма генов врожденного иммунитета, как фактора риска дисбиотических нарушений микрофлоры влагалища и рецидивов вагинитов при использовании различных методов контрацепции.

Тема работы раскрыта достаточно глубоко и полно. Цели, поставленные перед настоящим исследованием, достигнуты, задачи нашли свое логическое разрешение.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Летуновской Анны Борисовны, обусловлена адекватной программой и современными методами исследования, а также объемом материала, обеспечивающим статистически достоверные результаты.

Автором подробно изучены данные соматического и акушерско-гинекологического анамнезов, проведен анализ клинических наблюдений и результатов лабораторных и инструментальных методов исследований.

Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации 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 позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

Научная новизна исследования

Новизна данной работы в том, что впервые подробно изучено состояние вагинального микробиоценоза с оценкой качественного и количественного состава микрофлоры методом ПЦР в режиме реального времени и выявлены особенности его нарушений у женщин репродуктивного возраста на фоне применения различных методов гормональной контрацепции.

Акцент в работе сделан на определение различных видов лактобактерий: *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. vaginalis*, *L. acidophilus*, *L. plantarum* принимающих участие в формировании нормофлоры у женщин, использующих гормональную контрацепцию.

Впервые изучен вклад индивидуальных молекулярно–генетических особенностей в формировании групп риска развития нарушения биоценоза влагалища на фоне применения гормональной контрацепции в зависимости от ее вида.

Разработанная модель, позволяющая определить пациенток с высоким риском развития вагинита на фоне применения контрацепции, еще раз подчеркивает актуальность темы данной работы.

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

Результаты диссертационной работы Летуновской Анны Борисовны имеют значение для решения актуальных проблем по выбору современных контрацептивных средств, в зависимости от состояния микробиоценоза влагалища и индивидуальных генетических особенностей. Работа выполнена на современном уровне и ее следует расценивать как серьезный вклад в науку и практику. Сформулированные рекомендации изложены четко.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста. План построения диссертации традиционный: введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации, список литературы. В работе включены таблицы и наглядный иллюстративный материал. Литературный обзор составлен на основании изучения 147 источников. Обзор литературы соответствует теме диссертации и основан на подробном анализе результатов последних публикаций.

Автор описывает состояние проблемы поиска маркеров объективной лабораторной диагностики урогенитальных инфекционно – воспалительных заболеваний вызываемых условно – патогенной микрофлорой, актуальной для репродуктивного здоровья женщин. Также впервые изучен вклад индивидуальных молекулярно–генетических особенностей в формировании групп риска развития нарушения биоценоза влагалища на фоне применения гормо-

нальной контрацепции в зависимости от ее вида.

Представленные литературные сведения являются свидетельством широкого кругозора автора в изучаемой теме.

Подробный анализ зарубежной и отечественной литературы позволил диссертанту обосновать цели и задачи исследования. Основная цель исследования – разработать рекомендации по выбору современных контрацептивных средств в зависимости от состояния микробиоценоза влагалища и индивидуальных генетических особенностей. Поставленные задачи соответствуют выбранной цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывает сомнений.

Во 2 главе изложен клинический материал. Подробно описаны методы исследования, результаты сведены в несколько таблиц и схем.

В 3 главе подробно изучены особенности клинико – лабораторных и анамнестических данных пациенток, характеристика качественного и количественного состава микробиоценоза влагалища в исследуемых группах в сравнительном аспекте. Был проведен анализ возможных предикторов возникновения воспалительных заболеваний. Была проанализирована структура нормофлоры в зависимости от состояния микробиоценоза.

Результаты настоящего исследования подтверждают представление о том, что индивидуальный характер вагинального микробиоценоза связан с особенностями иммунной системы, обусловленных генетическим многообразием популяции. Высокая частота носительства полиморфизмов генов системы провоспалительных и противовоспалительных цитокинов объясняет разнообразие индивидуального реагирования врожденного и приобретенного иммунитета. Становится понятным, что бессимптомное течение инфекций полового тракта у части женщин может быть объяснено индивидуальными иммуно – генетическими особенностями.

В главе 4 проанализированы результаты исследования качественного и количественного состава вагинальной микрофлоры для определения факто-

ров риска нарушения микробиоценоза влагалища с применением молекулярно – генетических предикторов методом ПЦР в режиме реального времени. Автор приходит к выводу, что наличие вагинального дисбиоза является более важным прогностическим критерием дисбиотических нарушений при назначении контрацепции, чем видовой состав микрофлоры.

Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации. Выводы обоснованы, логически исходят из поставленных задач и содержат сведения, представляющие несомненный интерес и научную новизну.

Объем проведенного исследования достаточен. Проведенная компьютерная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов, позволяет обосновать выводы и практические рекомендации.

В автореферате кратко, но четко изложены основные данные диссертационной работы, которые соответствуют содержанию диссертации.

Материалы диссертации нашли отражение в 17 опубликованных работах, из которых 10 входят в перечень рецензируемых научных журналах и изданий, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование Летуновской Анны Борисовны на тему: «Персонализированный выбор гормональной контрацепции в зависимости от генетических особенностей и микробиоценоза влагалища» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой обоснована практическая значимость определения полиморфизма генов *IL4*, *IL1R1*, *IL1RN* и доказана целесообразность генотипирования женщин перед назначением гормональной контрацепции для выявления группы риска развития воспалительных заболеваний нижних отделов полового тракта, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

Диссертация Летуновской А.Б. 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 медико-стоматологический