

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Минкиной Галины Николаевны на диссертацию Пономаревой Юлии Сергеевны на тему «Микробиота влагалища у пациенток возраста перименопаузы, коррекция нарушений», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Работа Пономаревой Юлии Сергеевны посвящена изменению микробиоты влагалища в перименопаузальном периоде. Каждая стадия перименопаузы характеризуется, согласно STRAW+10, различной клинической картиной и гормональными особенностями. Интерес к изменениям со стороны слизистой влагалища вызван, в первую очередь, достаточно ранним возрастом их появления, иногда совпадающим с поздним возрастом репродукции. Отсутствие достаточных знаний, что происходит на каждой стадии перименопаузы, не позволяет индивидуализировать лечение.

Актуальность избранной темы не вызывает сомнений в связи с имеющимися место невыясненными вопросами особенностей течения перименопаузы в каждой из трех ее стадий.

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 Пономаревой Юлии Сергеевны, обусловлена адекватной программой и современными методами исследования, а также объемом материала, обеспечивающим статистически достоверные результаты.

Проведенная автором работа уточнила особенности каждой стадии перименопаузы путем использования клиничко-лабораторных показателей, что позволяет индивидуально подойти к лечению. Определены критерии длитель-

ности локальной терапии. Выделение типов состояний украсило работу и позволило дифференцировано подходить к терапии. Созданная математическая модель ведения пациенток в перименопаузе в соответствии со стадией перименопаузы украсила работу.

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

Впервые в обсуждаемой работе проведена дифференциация на стадии перименопаузы: ранний переход, поздний переход и менопауза, путем использования и сравнения в динамике клинико-лабораторных показателей. Выявлен тотальный дефицит витамина D₃, выраженный недостаток витаминов B₉, B₁₂, уровней цинка, фосфора и кальция в перименопаузальный период, особенно в раннем переходе в менопаузу. Проведено деление пациенток перименопаузального возраста по типам состояния, что облегчает и позволяет дифференцированно подходить к назначению локальной терапии. Доказано, что длительность локальной терапии зависит от нормализации количества и качества лактобактерий во влагалищном биотопе. Создана математическая программа ведения пациенток в перименопаузальном периоде в соответствии со стадией перехода путем использования нейронных сетей и векторов опоры. Возможность дифференцированного выбора витаминов и микронутриентов, а также выбор локальной терапии в зависимости от стадии перименопаузы, повышает эффективность проводимой терапии. Простой интерфейс созданной математической программы определения стадий перименопаузального периода позволяет индивидуализировать пациенток этого возраста, что позволяет увеличить частоту выделения штаммов *L. crispatus* и *L. gasseri* и снижает выделения

штаммов *L. iners* и *L. jensenii*, последние из которых способствуют развитию бактериального вагиноза.

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

Результаты диссертационной работы Пономаревой Юлии Сергеевны показали, что разработанный подход к ведению пациенток в перименопаузе с использованием модели прогнозирования при помощи нейронных сетей и векторов опоры, позволяет с высокой степенью достоверности (100%) дифференцировать стадии перименопаузы. Индивидуально подобранная терапия нормализует состояние влагалищного биотопа, в том числе восполнение дефицита витаминов (особенно С и В₁₂), позитивно отражается на вагинальном здоровье. 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 157 страницах машинописного текста. План построения диссертации традиционный: введение, 5 глав, выводы, практические рекомендации, список литературы. В работе включены таблицы и наглядный иллюстративный материал. Литературный обзор составлен на основании изучения 213 источников. Обзор литературы соответствует теме диссертации и основан на подробном анализе результатов последних публикаций.

Подробный анализ зарубежной и отечественной литературы позволил диссертанту обосновать цели и задачи исследования. Основная цель исследования – повысить качество жизни пациенток в перименопаузе путем внедрения дифференцированной программы по восстановлению микробиоты влагалища в зависимости от стадии старения.

Поставленные задачи соответствуют выбранной цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывает сомнений.

Во 2 главе представлен алгоритм диагностики и анализ данных, которые изложены в соответствующем исследованию дизайне. Критерии включения и

исключения подобраны адекватно. Подробно описаны методы исследования, которые сведены в несколько таблиц и схем, представлен используемый в работе статистический анализ.

В 3 главе, посвященной результатам собственных исследований, подробно изучена клиническая характеристика пациенток. Проведено сравнение соматического, репродуктивного анамнеза. Подробно оценены жалобы пациенток в зависимости от стадии перименопаузы. Лабораторные показатели, включающие общий и биохимический анализы крови, уровень витаминов и микронутриентов, а также гормонов крови позволили дать характеристику каждому периоду перименопаузы. Данные подкреплены ультразвуковыми маркерами переходного периода: числом антральных фолликулов. Украшением работы явилось изучение состояния микробиоты влагалища и описание характеристики её состояния в зависимости от стадии перименопаузы, проведено сравнение, показавшее различие в уровне лактобактерий. Проведенные исследования позволили распределить пациенток по типам состояний и определить тип состояний для каждой группы. Проведено сравнение показателей pH влагалищной жидкости, индекса созревания эпителия влагалища и индекса вагинального здоровья между периодами перименопаузы, направленное на выбор соответствующего лечения.

Глава 4 посвящена коррекции нарушений в перименопаузальном периоде. Необходимо отметить, что важным является выделение стадий перименопаузы, длительность терапии в перименопаузальном периоде зависит именно от них. Во всех группах перименопаузального периода рекомендуется коррекция дефицита витамина D₃, витаминов группы В, С, а также кальция, магния и хрома. Наряду с этим показана необходимость дифференцированного подхода к локальной терапии эстриолом, его сочетаниями с лактобактериями и прогестероном. Созданная на основании проведенных исследований математическая модель прогнозирования периодов перименопаузы методом нейронных сетей и опорных векторов, имеет простой интерфейс и не требует

обучения.

В главе 5 проанализированы результаты исследования. Автор приходит к выводу, что состав микробиоты влагалища в раннем переходе в менопаузу значительно отличается от аналогичного состава в позднем переходе, все группы значительно отличаются по уровню рН ВЖ, а также недостатком витамина D₃; низким уровнем Mg во 2 и 3 группах; во всех группах низким уровнем цинка; с min витамина С и витамина В₉ в 3 группе при низких показателях в 1 и 2 группах; низким фосфором в 1 группе, сниженным витамином В₁₂; Са^{иониз}.

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 6 опубликованных работах, из которых 4 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.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4/Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Научная и практическая важность диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Заключение. Диссертационное исследование Пономаревой Юлии Сергеевны на тему: «Микробиота влагалища у пациенток возраста перименопаузы, коррекция нарушений» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи гинекологии – по-

высить качество жизни пациенток в перименопаузе путем внедрения дифференцированной программы по восстановлению микробиоты влагалища в зависимости от стадии старения, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

Диссертация Пономаревой Ю.С. 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: