

## **ОТЗЫВ**

ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно – практической ценности диссертации Летуновской Анны Борисовны на тему: «Персонализированный выбор гормональной контрацепции в зависимости от генетических особенностей и микробиоценоза влагалища», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### **Актуальность темы выполненной работы**

Разработка и внедрение методов сохранения репродуктивного здоровья женщины, в том числе методов контрацепции, является приоритетным направлением медицины, и это направление постоянно развивается во всем мире. Известно, что среди многочисленных средств контрацепции наиболее эффективным и приемлемым методом предохранения от нежелательной беременности является гормональная контрацепция (ГК). В настоящее время вероятное системное влияние на организм женщины гормональных контрацептивов и все увеличивающееся их количество диктует необходимость персонализированного их

назначения и поиска предикторов прогнозирования безопасности и переносимости. На фоне применения гормональных контрацептивов наряду с положительным профилактическим влиянием на ряд гинекологических заболеваний могут наблюдаться и побочные эффекты, которые зачастую требуют отмены препарата.

Известно, что использование ГК у ряда женщин оказывают влияние на микрофлору влагалища и способствуют развитию дисбиотических процессов. Следовательно, в настоящее время изучение роли полиморфизма генов врожденного иммунитета, как фактора риска развития и рецидивирования вагинитов у женщин репродуктивного возраста при использовании различных методов контрацепции является актуальным.

Диссертационная работа Летуновской Анны Борисовны, целью которой является разработать рекомендации по выбору современных контрацептивных средств в зависимости от состояния микробиоценоза влагалища и индивидуальных генетических особенностей, является своевременной и актуальной.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

Автором проведено углубленное исследование состояния микробиоценоза влагалища с оценкой качественного и количественного состава микрофлоры методом ПЦР в режиме реального времени у женщин, использующие различные методы гормональной контрацепции и выявлены особенности его нарушений.

Установлено значение различных видов лактобактерий: *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. vaginalis*, *L. acidophilus*, *L. plantarum* в формировании нормофлоры у женщин, использующих гормональную контрацепцию.

Впервые определены индивидуальные молекулярно-генетические

предикторы, участвующие в формировании групп риска развития нарушения биоценоза влагалища на фоне применения методов гормональной контрацепции. Разработана модель, позволяющая выявлять пациенток с высоким риском развития вагинита на фоне применения контрацепции с учетом выявленных полиморфизмов генов: локуса гена *IL4* (гаплотип-33 C>T/-590 C>T), гена *IL1R1*: Pst11970 C>T и гена *IL1RN*: 11100 msp1 T>C методом ПЦР в режиме реального времени.

### **Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки**

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и большом клиническом материале (n=300 женщин). В работе использованы современные методы: общеклинические, цитологический, кольпоскопия, УЗИ, молекулярно-генетические (оценка качественного и количественного состава вагинальной микрофлоры для определения факторов риска нарушения микробиоценоза влагалища с применением молекулярно-генетических предикторов методом ПЦР в режиме реального времени и полиморфизма генов: *IL4*, *IL1R1*, *IL1RN*). Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Установлена целесообразность оценки микробиоценоза влагалища перед назначением гормональной контрацепции. Определены критерии оценки состояния микробиоты влагалища для выявления факторов риска развития дисбиоза при применении гормональной контрацепции.

Обоснована практическая значимость определения полиморфизма

генов *IL4*, *IL1R1*, *IL1RN* и доказана целесообразность применения у женщин с рецидивирующими вагинитами для выявления группы риска развития воспалительных заболеваний нижних отделов полового тракта.

Разработаны рекомендации по выбору метода гормональной контрацепции в зависимости от состояния микробиоценоза влагалища и генотипа пациентки. Разработан и внедрен алгоритм ведения женщин репродуктивного возраста, использующие ГК с учетом молекулярно-генетических предикторов, влияющих на состояние микробиоценоза влагалища.

Определены группы риска по развитию дисбиоза на фоне применения контрацепции.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 10 статей в журналах из перечня ВАК РФ, в которых достаточно полно отражено содержание диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Основные результаты исследования, проведенного Летуновской А.Б., имеют большое значение для практического здравоохранения. Разработанный алгоритм персонализированного подхода к назначению гормональной контрацепции у женщин с рецидивирующими дисбиозами рекомендуется к использованию в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов амбулаторно-поликлинических учреждений. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе для

обучения студентов высших медицинских учебных заведений и повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов.

Принципиальных замечаний к рецензируемой диссертации нет.

### **Заключение**

Диссертация Летуновской Анны Борисовны на тему «Персонализированный выбор гормональной контрацепции в зависимости от генетических особенностей и микробиоценоза влагалища» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, решена одна из задач акушерства и гинекологии - разработаны рекомендации по выбору современных контрацептивных средств в зависимости от состояния микробиоценоза влагалища и индивидуальных генетических особенностей, что имеет важное медико-социальное значение.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Летуновской Анны Борисовны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации от 20.03.2021 №426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию Летуновской Анны Борисовны обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от «15» мая 2022 г.).

Заведующая кафедрой акушерства  
и гинекологии лечебного факультета  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России