

## **ОТЗЫВ**

ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Сальниковой Ирины Александровны на тему: «Прогнозирование, диагностика и дифференцированная терапия аномальных маточных кровотечений от менархе до 18 лет», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

### **Актуальность темы выполненной диссертации**

Несмотря на длительную историю изучения разных аспектов медико-социальной проблемы аномального маточного кровотечения (АМК) у подростков, она продолжает оставаться в центре внимания за счет тяжести клинических проявлений и высокой частоты рецидивов (33–69%). В структуре гинекологической заболеваемости девушек в возрасте до 18 лет АМК составляет до 48%. Современные протоколы и рекомендации ведения пациенток имеют методологическую неоднородность и не позволяют определить наиболее эффективный метод лечения, а также минимизировать риск рецидива заболевания.

Врачами всего мира признан подход, согласно которому остановку кровотечения проводят при помощи ингибиторов фибринолиза, комбинированных эстроген-гестагенных препаратов, гестаген-содержащих средств. Однако, несмотря на широкий арсенал предложенных средств, суточные дозы и кратность применения гемостатических препаратов у подростков в литературных источниках варьируют.

До настоящего времени остается дискутабельным вопрос необходимости проведения лечения после остановки кровотечения. Большое практическое значение для выбора наиболее рациональной тактики обследования и лечения пациенток приобретает поиск и изучение маркеров, являющихся предикторами рецидива заболевания. Актуальным вопросом является сравнительное изучение различных схем лечения, направленного на регуляцию ритма менструаций после остановки АМК, и адаптированных к применению у девушек в возрасте до 18 лет.

Сложность диагностики, отсутствие единой классификации заболевания и, как следствие, отсутствие единой стратегии ведения юных пациенток обуславливает актуальность проблемы АМК у подростков. Вышеперечисленные аспекты явились побуждающим мотивом к выполнению исследования, предопределив его цель и задачи.

Диссертационная работа И.А. Сальниковой на тему: «Прогнозирование, диагностика и дифференцированная терапия аномальных маточных кровотечений от менархе до 18 лет» посвящена улучшению результатов лечения пациенток путем индивидуально подобранного объема терапии, что, безусловно, является актуальной научно-практической задачей. Тема диссертационного исследования полностью соответствует избранной отрасли и практической деятельности.

## **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Научная новизна данного исследования не вызывает сомнения и заключается в разработке нового алгоритма выбора наиболее эффективной схемы лечения маточного кровотечения у подростков, достоверно и значимо уменьшающего частоту рецидивов заболевания.

В рамках исследования получены новые данные об особенностях мицроценоза пристеночной флоры влагалища у пациенток с рецидивирующим течением АМК, определены прогностически неблагоприятные факторы развития заболевания у подростков.

Автором проведена оценка зависимости между суточной дозой применяемых для остановки АМК препаратов и их эффективностью, а также частотой возникновения нежелательных побочных реакций у девушек до 18 лет. Впервые доказана высокая эффективность и хорошая переносимость применения дидрогестерона в суточной дозе 30 мг, что указывает на несостоительность ранее сформулированных положений о неэффективности применения прогестагенов для лечения АМК.

В ходе исследования впервые установлены и подтверждены математико-статистическими методами маркеры, определяющие клиническую эффективность терапии и частоту рецидивов заболевания у подростков. С учетом выявленных предикторов заболевания, автором рассчитаны модели прогноза исходов лечения, направленного на регуляцию ритма менструаций после остановки маточного кровотечения у девушек в возрасте до 18 лет. Актуальной частью работы является разработанная на основании полученных результатов исследования методика определения наиболее эффективного лечения АМК у подростков, а также новый подход к оценке риска развития рецидивирующего характера заболевания.

## **Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и на большом клиническом материале. В основу работы положены результаты обследований 545 пациенток с аномальным маточным кровотечением, разделенных на группы в зависимости от вида лечения, что позволило провести оценку эффективности терапии, определить критерии риска возникновения рецидивов заболевания, предложить и апробировать алгоритм выбора наиболее эффективного лечения заболевания у подростков в возрасте до 18 лет.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Сальниковой Ирины Александровны, обусловлена адекватно построенной программой исследования и не вызывает сомнений. Все методы клинико-лабораторного обследования пациенток современные, выполнены многократно, соответствуют поставленным задачам. Достоверность результатов подтверждается методами и объемом проведенного исследования, обеспечивающими статистически значимые положения, выводы и рекомендации.

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. Практические рекомендации носят научно-практический характер и составляют основу для совершенствования прогнозирования и профилактики рецидивов АМК у подростков.

Основные положения исследования доложены и обсуждены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах. Материалы диссертационной работы нашли свое отражение в 22 опубликованных работах, из них 5 публикаций в научных журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК РФ.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертационного исследования.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертационное исследование Сальниковой Ирины Александровны выполнено на современном научно-методическом уровне. Результаты диссертационной работы вносят существенный вклад, как в клиническую практику, так и в научно-прикладные исследования.

Достоинством работы является глубокий анализ полученных данных, позволивший разработать новый алгоритм выбора наиболее эффективного лечения АМК у пациенток в возрасте до 18 лет и доказать высокую эффективность предложенного алгоритма лечения в отношении купирования рецидивов заболевания и улучшения качества жизни подростков.

Автором установлено, что определяющим эффективность и переносимость лечения АМК у пациенток в возрасте до 18 лет является соблюдение суточной дозы препаратов и кратности их применения. Показана сопоставимая эффективность применения для остановки АМК транексамовой кислоты по 15 мг/кг (не более 1000 мг) 3 раза в сутки, монофазных КОК каждые 4-6 часов в суточной дозе, эквивалентной 60-90 мкг этинилэстрадиола, и дидрогестерона в суточной дозе 30 мг.

В результате исследования проанализированы отдаленные исходы лечения и проведена оценка характеристик менструального цикла пациенток, что позволило обосновать необходимость проведения терапии, направленной на регуляцию ритма менструаций всем подросткам после остановки АМК.

В диссертационной работе подробно описаны характеристики пристеночной микрофлоры влагалища и определена взаимосвязь между воспалительным заболеванием органов малого таза, а также дисбиозом влагалищной микрофлоры и рецидивами АМК.

Важной частью работы является изучение и определение параметров, являющихся прогностически значимыми для определения риска возникновения рецидива АМК, что позволило автору представить математические модели расчета риска рецидива заболевания. В результате исследования был разработан и апробирован алгоритм дифференцированного подхода к выбору препарата и схемы его назначения для лечения АМК у подростков, и подтверждена высокая эффективность предложенного алгоритма лечения.

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

Необходимо продолжить внедрение результатов данной научно-исследовательской работы в лечебную практику детских поликлиник и гинекологических стационаров. Результаты работы также целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр акушерства и гинекологии.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Сальниковой Ирины Александровны на тему «Прогнозирование, диагностика и дифференциированная терапия аномальных маточных кровотечений от менархе до 18 лет» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи гинекологии – улучшение результатов лечения пациенток с аномальным маточным кровотечением путем индивидуально подобранный схемы лечения и рациональной медикаментозной терапии, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Сальниковой Ирины Александровны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации

рации» от 24.09.13 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 28.08.2017 г. № 1024 и от 3.06.2021 г. № 561/нк), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, а автор работы Сальникова Ирина Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Сальниковой Ирины Александровны обсужден на общем заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (от «31» августа 2021 г., протокол № 1).

Заведующая кафедрой акушерства  
и гинекологии лечебного факультета  
Федерального государственного  
автономного образовательного учреждения