



УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника академии  
по научной работе

доктор медицинских наук, профессор

Е.В.Ивченко

« 7 » июля 2024 г.  
рег. № 4/16/ 879

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научной и практической значимости диссертации Винниковой Симоны Викторовны «Особенности и пути коррекции вагинального и кишечного микробиома при неразвивающейся беременности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### Актуальность исследования

Диссертационная работа Винниковой С.В. посвящена исследованию состояния вагинального и кишечного микробиома у женщин с неразвивающейся беременностью, с последующей коррекцией дисбиотических нарушений с использованием комбинированных биотических препаратов (про-, пре- и метабиотиков) для снижения частоты возникновения рецидивов дисбиозов и улучшения репродуктивного исхода и течения последующей беременности.

Самопроизвольное прерывание около 60,0–70,0 % беременностей до 12 недель связано с неразвивающейся беременностью и частота развития составляет около 2,0 % при одноплодных беременностях. Невынашивание беременности приводит к репродуктивным потерям в 25,0 % случаев

беременности во всем мире. Среди основных причин гибели плода многие рассматривают персистирующую инфекцию. В 80,0 % случаев инфицирование носит смешанный характер. При этом неблагоприятное влияние на исход беременности в первую очередь обусловлено миграцией условно-патогенных и патогенных бактерий из влагалища в шейку и полость матки.

Также известно, что во время беременности кишечная микробиота претерпевает ряд структурных и функциональных изменений. Это обусловлено замедлением перистальтики кишечника и снижением тонуса гладкой мускулатуры кишечной стенки, что увеличивает длительность экспозиции кишечного содержимого в терминальных отделах толстой кишки. Длительный толстокишечный стаз приводит к активации условно-патогенной микрофлоры, что создает угрозу для нормального течения беременности.

Установлено, что дисбиотические нарушения со стороны влагалища выявляют у 72,0–75,6 % беременных, в то же время у 50,0–54,2 % диагностируют дисбактериоз кишечника.

Большинство лекарственных средств, используемые для лечения различных дисбиотических вагинальных нарушений, разрешены к применению во втором и третьем триместрах беременности. В современной литературе нет данных о лечении дисбиозов влагалища на ранних сроках гестации. При этом эффективность терапии зависит не только от устранения нарушений микробиологического статуса со стороны влагалища, но и со стороны кишечника.

Таким образом, изучение состава влагалищной и кишечной микрофлоры у женщин с неразвивающейся беременностью является чрезвычайно актуальным направлением современной медицины. Эти сведения необходимы при разработке схем профилактики и лечения дисбиотических нарушений данных сред с последующим их применением у беременных женщин для улучшения репродуктивного исхода и течения последующей беременности.

## Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

При выполнении диссертационной работы, автором был проведен комплексный анализ клинико-anamnestических данных 140 пациенток, соответствующих критериям включения и невключения. Были детально изучены данные гинекологического и соматического анамнеза. В работе применялись современные методы исследования, такие как полимеразно-цепные реакции в режиме реального времени «Фемофлор-16» и «Колонофлор-16».

В проведенном исследовании представлены и проанализированы данные о состоянии вагинальной и кишечной микробиоты у женщин с неразвивающейся беременностью. Соискателем впервые были получены данные о спектре микроорганизмов и корреляционной связи нарушений влагалищного и кишечного микробиома.

Другим значимым результатом проведенной работы является разработка оригинального способа диагностики состояния микрофлоры влагалища и кишечника, в последствии защищенного патентом Российской Федерации (Патент № 2742110 С1 РФ от 02.02.2021 «Способ диагностики состояния микрофлоры влагалища и кишечника у женщин с осложненной беременностью» // Н. Н. Рухляда, С. В. Винникова).

Помимо этого, соискателем разработаны высокоэффективные методы одновременной коррекции, нарушенной влагалищной и кишечной микробиоты путём комбинированного применения антибактериального препарата и про-, пре- и метабиотиков.

Научная новизна выполненной С.В. Винниковой работы отражена в основных положениях диссертации.

## **Обоснованность научных положений и выводов**

В исследование были включены 140 женщин, что представляется достаточным. При проведении работы были использованы современные лабораторные методы. Полученные данные не вызывают сомнений, так как их достоверность подтверждена статистически. Их анализ и интерпретация проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

## **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, отражающих основные результаты проведенных исследований, разделов «Выводы», «Практические рекомендации», списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Работа изложена на 171 странице печатного текста, результаты диссертационной работы проиллюстрированы 17 рисунками и 27 таблицами. Список литературы представлен 247 источниками, из которых 103 в зарубежных изданиях. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, четко сформированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

## **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 1 патент на изобретение и 4 статьи в научных журналах и изданиях, входящих в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть

опубликованы основные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», установленный Министерством науки и высшего образования Российской Федерации.

Материалы и результаты диссертации обсуждены и доложены на: 2-й Международной научно-практической конференции (Уфа, 2020 г.); 9-м конгрессе молодых ученых (Санкт-Петербург, 2021 г.); Джанелидзе-ском чтении–2021 (Санкт-Петербург, 2021 г.); Джанелидзе-ском чтении-2022 (Санкт-Петербург, 2022 г.); 8-й Общероссийской конференц-марафоне «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2022 г.); 6-м Национальном конгрессе с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2022 г.); 9-м Санкт-Петербургском септическом форуме (Санкт-Петербург, 2022 г.); 10-м Санкт-Петербургском септическом форуме (Санкт-Петербург, 2023 г.); 3-м Национальном конгрессе с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2024 г.).

Апробация диссертационной работы состоялась на научной конференции сотрудников кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (06.10.2023, протокол № 2).

### **Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики**

Диссертационная работа Винниковой Симоны Викторовны, помимо научной ценности, имеет важное практическое значение. По результатам проведенного ею на основании клинических и молекулярно-генетических (полимеразно-цепные реакции в режиме реального времени «Фемофлор-16» и «Колонофлор-16») методов исследования сформулированы новые подходы к диагностике и лечению дисбиозов влагалища и толстой кишки у женщин с неразвивающейся беременностью.

Автором доказана целесообразность применения полимеразно-цепных реакций в режиме реального времени для выявления нарушений со стороны вагинальной и кишечной микробиоты у больных с неразвивающейся беременностью в анамнезе.

Патогенетически обосновано комбинированное применение антибактериальных и про-, пре- и метабиотических препаратов, что способствовало к более эффективному купированию урогенитальных и желудочно-кишечных симптомов (96,0 % и 84,0 %); нормализации микробиома толстой кишки и влагалища (100,0 % и 92,0 %). Сочетанная антимикробная и про-, пре и метабиотическая коррекция микробиома кишки и влагалища достоверно снижает число рецидивов дисбиоза в течение 1 года наблюдения с 90,0 % до 32,0 % ( $p < 0,05$ ), в сравнении с изолированной антибактериальной терапией.

Беременность наступала в течение 6 месяцев при достижении кишечного и вагинального нормоценозов у 42,0 % пациенток, при этом неосложненное течение отмечено в 78,0 % (при наблюдении до 22 недель гестации); тогда как отсутствие коррекции микробиома чаще приводило к повторным случаям неразвивающейся беременности или спонтанного аборта у 52,0 %, вторичному бесплодию у 32,0 % женщин ( $p < 0,05$ ).

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Полученные данные могут быть использованы в ежедневной клинической практике врачами-акушерами-гинекологами, а также для подготовки программ обучения врачей, разработки информационных материалов и продолжения научных исследований.

Применение разработанной соискателем схемы назначения комбинированных антибактериальных и биотических препаратов у беременных женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе с учетом состояния

вагинального и кишечного микробиома может способствовать наступлению последующей беременности и ее благоприятному течению.

Результаты проведенного исследования и разработанные методы лечения и обследования внедрены в практическую работу гинекологических отделений ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе» и СПб ГБУЗ «Женская консультация № 44», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

### **Замечания к работе**

1. При описании методологии исследования не отражен способ рандомизации пациенток при формировании II группы.
2. В диссертации не указано как исключалась ошибка второго рода.
3. При статистическом анализе различий можно было также применить непараметрический критерий Розенбаума, однако использование критерия Манна-Уитни не снижает достоверность полученных результатов.
4. В работе имеются единичные стилистические ошибки, не влияющие на общее впечатление и ценность исследования.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Винниковой Симоны Викторовны «Особенности и пути коррекции вагинального и кишечного микробиома при неразвивающейся беременности» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новые решения актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии относительно улучшения репродуктивного исхода и течения последующей беременности у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе с учетом состояния вагинального и кишечного микробиома.

По актуальности поднятой проблемы, применённому комплексу методов, новизне и достоверности результатов представленная работа Винниковой Симоны Викторовны полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, протокол заседания № 5 от 30 октября 2024 года.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ  
кандидат медицинских наук, доцент

« 7 » 11 2024 года

 А.А.Безменко

Подлинность подписи заведующего кафедрой акушерства и гинекологии кандидата медицинских наук, доцента А.А. Безменко подтверждаю:

Начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ  
кандидат медицинских наук, доцент

« 07 » 11 2024 года





Д.В.Овчинников

федеральное государственное бюджетное военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ)  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6,  
тел.: 8 (812) 292-32-01, 8 (812) 542-62-28,  
e-mail: vmeda-nio@mil.ru,  
web-сайт: <https://www.vmeda.org>