

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации ВИННИКОВОЙ СИМОНЫ ВИКТОРОВНЫ на тему:
«ОСОБЕННОСТИ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ ВАГИНАЛЬНОГО И КИШЕЧНОГО
МИКРОБИОМА ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ »,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Актуальность избранной темы. Состояние микрофлоры влагалища — один из ключевых факторов нормального течения беременности. В работах ряда авторов установлена тесная корреляционная связь между качественным и количественным составом кишечного и вагинального биотопов у женщин. Таким образом, дисбактериоз кишечника может являться одним из значимых факторов риска, а в некоторых случаях непосредственной причиной развития осложнений беременности. С этой точки зрения научные исследования, направленных на оценку состояния кишечного и влагалищного микробиоценозов у женщин с угрозой прерывания беременности и с физиологически протекающей беременностью и поиска путей коррекции вагинального и кишечного микробиома при неразвивающейся беременности являются актуальными. Высокая частота встречаемости дисбиозов влагалища при невынашивании, недостаточная изученность нарушения сочетаний микробных пейзажей половых путей и кишечной трубки, а также малая изученность влияния одновременной коррекции микробиома влагалища и толстой кишки на течение беременности и их роль в невынашивании, послужили причиной формирования дизайна и проведения данного диссертационного исследования.

Цель исследования. Автором четко сформулирована цель исследований - улучшение последующих репродуктивных исходов при неразвивающейся беременности путем диагностики характерных сочетанных дисбиотических нарушений вагинального и кишечного микробиомов, и их этиопатогенетической медикаментозной коррекции. Для реализации данной цели логично поставлено и полностью выполнено 5 задач.

Научная новизна. Автором впервые доказана значимость нормализации микробиомов влагалища и толстой кишки на фоне сочетанных дисбиотических нарушений для неосложненного течения последующей беременности у пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе, проявляющаяся увеличением частоты неосложненного течения с 52,0 % до 78,0 %. Патогенетически и клинически обоснована эффективность одновременной коррекции нарушенной влагалищной и кишечной микробиоты у женщин с неразвивающейся беременностью с комбинированным применением антибактериальных с про-, пре- и метабиотических препаратов, а также подтверждена эффективность такого подхода для снижения числа рецидивов дисбиоза с 90,0 % до 32,0 % в течение 1 года наблюдения. На основании полученных исследований предложен и апробирован способ оценки состояния микрофлоры влагалища и кишечника (Патент № 2742110 С1 РФ от 02.02.2021 «Способ диагностики состояния микрофлоры влагалища и кишечника у женщин с осложненной беременностью»).

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные в ходе исследований данные имеют теоретическую и практическую значимость. Полученные результаты помогли расширить знания о количественном и качественном составе кишечной и влагалищной микробиоты у женщин с неразвивающейся беременностью. Выявлено достоверное улучшение репродуктивных показателей у женщин в результате коррекции микробиомов влагалища и толстой кишки с неразвивающейся беременностью в анамнезе. Разработан способ одновременной оценки дисбиотических нарушений вагинальной и кишечной микрофлоры у данной категории больных. Научно обоснована необходимость комплексного обследования женщин на ранних сроках

беременности для определения количественного и качественного состава условно-патогенной кишечной и влагалищной микробиоты.

Методология и методы диссертационного исследования. Научные исследования по теме диссертации выстроены методологически верно. Все женщины, вошедшие в исследование, подписали добровольное информированное письменное согласие, соответствующее нормативным требованиям и этическим принципам, заложенным Всемирной Медицинской Ассоциации последнего пересмотра в Хельсинской декларации (Форталеа, Бразилия, 2013 г.) и основами законодательства Российской Федерации «Об охране здоровья граждан, правил проведения клинической практики в РФ», (приказ Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.2006; приказ Минздрава России от 19.07.2003 № 266). Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол № 1/2 от 11.01.2021). Методы лабораторного обследования включали клинический анализ крови, качественный и количественный анализ микробиоты влагалища и толстой кишки с использованием методов полимеразно-цепных реакций в режиме реального времени.

Статистические методы исследования. Полученные результаты были сгруппированы и занесены в таблицы MS Excel, обработаны методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ «SPSS for Windows 23.0» и «Statistica for Windows 6.0». Обработка данных лабораторных и клинических исследований в малых выборках выполнялась с расчётом среднеарифметических значений и их ошибки по таблице Стьюдента. Непараметрический критерий Манна – Уитни применяли для выявления достоверно значимых различий между выборками, а с помощью непараметрического критерия Вилконсона оценивали достоверность динамики показателей. Для небольших выборок с целью обнаружения различий между качественными показателями использовали точный критерий Фишера. Достоверными статистически различия считались при $p < 0,05$. Для выявления связи между двумя изучаемыми признаками (микробиоты влагалища и кишечника) применяли метод корреляционного анализа, а с целью определения степени тесноты корреляционной связи применяли коэффициент ранговой корреляции (критерий Спирмена) и шкалу Чеддока. Все используемые в работе методы были стандартизированы в рамках GCP и выполнялись строго в соответствии с протоколом исследования.

Внедрение результатов исследования. Разработанные методы лечения и обследования внедрены в практическую работу гинекологических отделений ГБУ «Санкт-Петербургский 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.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 1 патент на изобретение и 4 статьи в научных журналах и изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале категории К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3.

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

Петербургском септическом форуме (Санкт-Петербург, 2023); 3-м Национальном конгрессе с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2024).

Личный вклад автора. Диссертация является результатом исследований, проведенных в период с 2019 по 2022 гг. Автор совместно с научным руководителем разработали тему, дизайн и задачи исследования. Соискателем самостоятельно выполнен анализ зарубежных и отечественных литературных данных, а также разработан алгоритм проведенного исследования. Все этапы исследования проходили при непосредственном участии диссертанта.

Заключение. Проведенные Винниковой С.В. исследования, их анализ и интерпретация свидетельствуют о том, что сформулированная в работе цель достигнута, а поставленные задачи решены. Диссертация представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, результаты которой имеют важное практическое и теоретическое значение.

Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор Винникова Симона Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Доктор биологических наук,
профессор, зав.кафедрой
биохимии и физиологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет ветеринарной
медицины»
тел. +7(921)-998-12-91;
e-mail: L.U.Karpenko@mail.ru

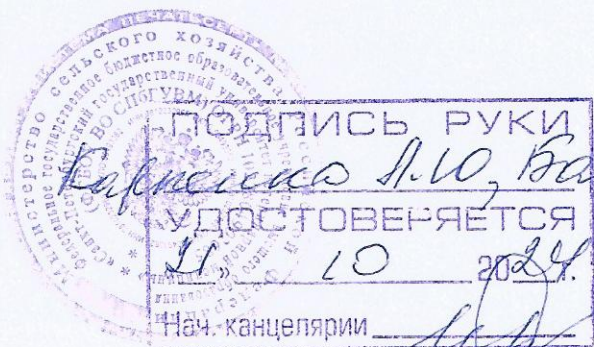
 Л.Ю. Карпенко

Кандидат биологических наук,
доцент кафедры
биохимии и физиологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет ветеринарной
медицины»
тел. +7(906)-247-55-38
e-mail: ab-2003@yandex.ru


А.А. Бахта

Контактные данные: «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (ФГБОУ ВО СПбГУВМ) ул. Черниговская, д. 5, Санкт-Петербург, 196084. Тел./факс (812) 388-36-31; E-mail: secretary@spbguvm.ru; www.spbguvm.ru.

21.10.2024


ПОДПИСЬ РУКИ
Карпенко Л.Ю., Бахта А.А.
УДОСТОВЕРЯЕТСЯ
11 10 2024
Нач. канцелярии