

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, Кан Натальи Енкиновны на диссертационную работу Шадровой Полины Андреевны «Влияние состояния вагинальной микробиоты на течение и исходы гестации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Шадровой Полины Андреевны посвящена актуальной теме современного акушерства и гинекологии – влиянию вагинальной микробиоты на течение первого триместра беременности и ее исходы.

Среди многообразия причин, приводящих к прерыванию гестационного процесса, инфекции органов репродукции являются потенциально модифицируемым фактором риска, и, соответственно, резервом по улучшению перинатальных исходов. Существует доказательство того, что инфекции репродуктивного тракта могут составлять до 15% ранних и до 66% поздних выкидышей, тем не менее, несмотря на широкий выбор диагностических возможностей, рекомендуемые лабораторные методы имеют низкую диагностическую точность в отношении распространенных заболеваний, что обуславливает упущение отдельных случаев инфекционных нозологий и синдромов.

Структура инфекционных заболеваний нижних отделов репродуктивного тракта у беременных выглядит следующим образом: с бактериальным вагинозом сталкиваются до 31% пациенток, на долю аэробного вагинита приходится 4-8% случаев, кандидозного вульвовагинита – 20%, инфекции, передаваемые половым путём, регистрируются менее, чем у 5% исследуемых. Отдельного внимания заслуживают смешанные инфекции, возбудители которых усугубляют общее течение заболевания и осложняют лечение, что выражается клиническим рецидивом.

Последствия для гестации включают в себя повышенный риск доклинической потери беременности, эмбриональную резорбцию, ранние и поздние выкидыши, развитие «больших акушерских синдромов» - преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов, а также гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде. Основным механизмом инфекционно-обусловленных ранних потерь беременности являются воздействие токсинов и цитокинов, вызывающих сокращения матки и повреждения фетоплацентарного барьера, возникновение несовместимых с жизнью пороков развития плода под воздействием инфекционных агентов или непосредственное инфицирование плода и завершение беременности. Наряду с этим, прямое инфицирование хориона/плаценты нарушает ее функционирование, приводит к развитию хориоамнионита, который вызывает прерывание беременности в первом триместре и, возможно, внутриутробную гибель плода.

В норме «здоровье вагинальной микроэкосистемы» поддерживается доминированием в 90-95% лактобациллярной флоры, между отдельными видами которой сохраняются механизмы жёсткой конкуренции, что усиливается в период беременности, когда доминирующим видом остается 1-2 типа лактобацилл. За счет этого создается колонизационная резистентность, что помогает поддерживать постоянство микросреды в «кислом» диапазоне (3,8-4,4) и препятствовать адгезии других облигатных и условно-патогенных микроорганизмов. Современные данные литературы описывают отдельных представителей семейства *Lactobacillus spp.* в качестве «предикторов» вагинального здоровья и возможного перехода к дисбиотическому состоянию.

Свое исследование автор посвятил анализу распространенности значимых бактериальных инфекций нижних отделов полового тракта у здоровых беременных в первом триместре и с угрожающим выкидышем. Второй этап работы заключался в выявлении вагинальных лактобактерий и определения их роли изолированно и в комбинации с другими условными

патогенами в нарушении гестационного процесса. Отдельного внимания заслуживает диагностика смешанных инфекций у беременных. Ранее было показано, что микст-инфекции ассоциируются с преждевременными родами, в данном исследовании автору удалось установить, что сочетание различных инфекционных заболеваний влагалища в первом триместре у пациенток, чья беременность завершилась спонтанным выкидышем и преждевременными родами, регистрировалось в 3 раза чаще по сравнению с женщинами, родившими срок.

Исходя из проведенного исследования автор делает вывод, что микробиота нижних отделов репродуктивного тракта влияет на течение гестации. Цервико-вагинальные инфекции, перенесенные в I триместре, ассоциируются с повышением риска ранних потерь беременности и преждевременных родов. При этом обнаруженные комбинации вагинальных лактобацилл, а также уровень концентрации отдельных их представителей помогает выделить группы риска по потенциально неблагоприятным исходам гестации, а также спрогнозировать нормальное течение беременности.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения диссертации Шадровой П. А. соответствуют формуле специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3, 4, 5 паспорта специальности «акушерство и гинекология». Точно сформулированная цель исследования, поставленные задачи с их решением позволили автору выполнить законченное научное исследование.

Положения, выносимые автором на защиту доказаны полученными в ходе исследования результатами, которые в свою очередь проведены на большом объеме данных. Проведенный полноценный и корректный

статистический анализ данных определяет высокую степень достоверности полученных результатов.

Итог работы – это выводы, которые являются краткой квинтэссенцией решения поставленных задач. Практические рекомендации обоснованы полученным материалом, их достоверность не вызывает сомнений и отражает суть проведенного научного исследования. Результаты работы внедрены в практическую деятельность многопрофильных стационаров г. Москвы.

Достоверность и новизна исследования и полученных результатов

Проведена сравнительная оценка анамнестических, медико-биологических, лабораторных показателей у здоровых беременных и у женщин с угрожающим выкидышем. Выявлена взаимосвязь между отдельными представителями вагинальных лактобактерий и характером течения беременности, а также разработан алгоритм ведения беременных в ранние сроки.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов, применением современных методов медицинской статистики.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка цитируемой литературы, включающего 225 публикаций, из которых 39 – отечественных авторов и 186 – зарубежных. Стоит отметить превалирование иностранных источников, что не является нарушением структуры и обусловлено темой и общей направленностью работы. Диссертация иллюстрирована 15 рисунками, 18

таблицами и оформлена с соблюдением всех требований к работам, направляемым в печать.

Во введении обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и задачи научной работы, научная новизна, а также практическая значимость результатов исследования. В главе обзор литературы проведен полный анализ научных работ, посвященных данной проблеме за последние годы.

В данной главе освещены вопросы влияния различных инфекций нижних отделов репродуктивного тракта на течение беременности в ранние сроки. Описаны современные методы диагностики данных состояний, а также протективная роль лактобациллярной флоры в отношении протекания гестационного процесса.

Вторая глава (39-52 страница) посвящена описанию клинического материала и методов обследования. Следует сказать, что исследование выполнено на большом числе наблюдений. В работе применены современные инструментальные и лабораторные методы, широко используемые в клинической практике и имеющие стандартные протоколы, а также методы, применяемые в научных целях. Для статистического анализа использованы адекватные задачам инструменты.

Третья глава (53-83 страница) включает собственные результаты исследования.

Четвертая глава (84-95 страница) посвящена обсуждению результатов исследования и их сопоставлению с данными мировой и отечественной литературы.

В заключении представлен анализ результатов по всем разделам диссертации, из которого логично и обоснованно вытекают выводы, соответствующие цели и задачам проведенного исследования. Достоверность выводов базируется на качественном планировании этапов исследования,

адекватной обработке данных и использования статистических инструментов, соответствующих поставленным вопросам. Практические рекомендации написаны логично и понятно, что позволяет использовать их в работе врача-клинициста.

Замечания к работе

Диссертация написана в традиционном стиле, разделы взаимосвязаны между собой, структурированы и оформлены в соответствии с требованиями. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Шадровой Полины Андреевны «Влияние состояния вагинальной микробиоты на течение и исходы гестации» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством Доброхотовой Ю.Э., в которой решена важная научная задача и обоснована необходимость комплексного подхода к обследованию беременных в ранние сроки с целью улучшения перинатальных исходов.

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени согласно п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановления правительства Российской Федерации №33) от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018 г. и № 1539 от 11.09.2021 г), а ее автор

Шадрова П.А. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 - акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по научной
работе ФГБУ «НМИЦ АГП им.
В.И. Кулакова» Минздрава России
(3.1.4. – акушерство и гинекология)



Кан Наталья Енкыновна

«21» 11 2022 г.

Подпись д.м.н., профессора Кан Н.Е. «заверяю»

Учёный секретарь
ФГБУ «НМИЦ АГП им.
В.И. Кулакова» Минздрава России,
кандидат медицинских наук



С. В. Павлович

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
тел. +7(495) 531 44 44, e-mail: info@oparina4.ru