

## ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России» Серовой Ольги Фёдоровны 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 теме, представляющей интерес как с точки зрения науки, так и в практической деятельности врача акушера-гинеколога - влиянию вагинальной микроэкосистемы на протекание гестационного процесса.

Частота встречаемости потерь беременности в первом триместре, по данным литературы, составляет 80% и около 15% отводят на инфекционный фактор, что может объясняться высоким уровнем заболеваемости беременных, приводящей к развитию различной акушерской патологии. Вагинальные инфекции продолжают занимать лидирующие позиции среди самых актуальных проблем современного акушерства и гинекологии. Количество обращений пациенток за медицинской помощью в амбулаторной гинекологической практике остается неизменным на протяжении многих лет, составляя около 10 миллионов случаев каждый год, причём более 70% женщин хотя бы раз в жизни сталкиваются с инфекцией органов репродукции, вызванной как облигатными, так и факультативными микроорганизмами. Несмотря на широкий выбор различных методов

диагностики вагинальных инфекций, современные алгоритмы скрининга для беременных являются недостаточными.

Период гестации связан с различными физиологическими особенностями, включающими изменение свойств цервико-вагинального отделяемого. Для поддержания стабильности вагинальной микросреды необходимо сочетание факторов, к которым относятся состояние микробиоты и локальный иммунитет слизистой оболочки влагалища. Несмотря на разнообразие населяющих вагинальный биотоп микроорганизмов, представленных аэробными и анаэробными бактериями, в условиях доминирования лактобациллярной микрофлоры и механизмов их жёсткой межвидовой конкуренции обеспечивается «микробиологический гомеостаз». Различные виды семейства *Lactobacillus spp.* отличаются своими защитными свойствами за счёт их ферментативной, бактерицидной, и иммуностимулирующей активности путем выполнения барьерной функции в отношении облигатных патогенов и оппортунистической микрофлоры. Сохранение постоянства видового и количественного состава вагинальной микробиоты приобретает еще большее значение в период беременности, поскольку именно этот механизм является одним из ключевых в обеспечении защиты плода. Поддержание низких значений pH (3,8-4,4) является защитным механизмом, определяющим бактерицидные свойства цервико-вагинального локуса.

Дисбаланс вагинальной микробиоты, сопровождающий различные ИППП, а также бактериальный вагиноз и аэробный вагинит приводит к сокращению протективных свойств лактобактерий, а имеющиеся в арсенале лечения антибактериальные препараты в различных видах обладают высокой эффективностью в отношении возбудителей, однако ограничивают действия врача в течении первого триместра гестации.

Свое исследование автор посвятил выявлению значимых «микробиологических маркёров» в генезе спонтанного выкидыша и поиску

комбинаций микроорганизмов, надежно указывающих на завершение беременности досрочно.

В ходе исследования автор оценивает влияние облигатной и условно-патогенной флоры изолировано, а также в сочетании с различными типами доминирующих вагинальных лактобактерий, что позволяет расширить знания о патогенезе невынашивания в ранние сроки.

Несмотря на появление широкого спектра диагностических и прогностических возможностей, стратегия ведения беременных с угрозой прерывания остаётся неизменной. Вопросы ранней профилактики и точного диагностирования нарушений вагинального микробиоценоза сохраняют свою актуальность и требуют дальнейшего изучения проблемы с целью разработки максимально точного «маркера», позволяющего предсказать вероятность неблагоприятных исходов беременности с целью улучшения перинатальных исходов.

#### **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, ясно прослеживаются в тексте диссертации. Результаты исследования обоснованы изучением большого объема данных. Проведен полноценный и корректный статистический анализ данных, что определяет высокую степень достоверности полученных результатов. Итог работы – это выводы, которые являются 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 города Москвы.

### **Достоверность и новизна исследования и полученных результатов**

Обоснована необходимость комплексного обследования пациенток, включающего в себя диагностику различных инфекций органов репродукции и видовое типирование лактобацилл с целью выявления нарушений вагинального микробиоценоза в ранние сроки гестации с помощью ПЦР в реальном времени как наиболее чувствительного и специфичного для определения инфекционных нозологий/синдромов нижних отделов половой системы. Определена роль патологических состояний микробиоты влагалища, перенесенных в I триместре (бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, ИППП, смешанные инфекции) в сочетании с различными видами доминирующих вагинальных лактобацилл в генезе угрожающего и свершившегося спонтанного выкидыша. Изучена роль различных сочетаний условно-патогенных представителей вагинального микробного сообщества и их концентрация, надежно указывающие на вероятность досрочного завершения гестации. Выявлен тип и минимально значимое содержание вагинальных лактобактерий, надежно предсказывающих потерю беременности.

Достоверность полученных результатов подтверждается дизайном научного исследования, 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 обзорных частях диссертационного исследования проведен полный анализ научных работ, посвященных данной проблеме. Большая часть упомянутой литературы является современной, опубликованной в последние годы.

Первая глава (11-38 страница) посвящена обзору литературы, связанному с влиянием различных инфекций нижних отделов репродуктивного тракта на течение беременности в ранние сроки. По многочисленным публикациям разобраны 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) описывает собственные результаты исследования, где наглядно показаны все полученные данные.

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.

#### **Замечания к работе**

Диссертация написана научным языком, 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**

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
Медико-биологического университета инноваций  
и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ  
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,  
доктор медицинских наук, профессор  
(3.1.4. – акушерство и гинекология)



**Серова Ольга Фёдоровна**

«29» \_\_\_\_\_ 11 2022 г.

Подпись д.м.н., профессора Серовой О. Ф. «заверяю»:

Учёный секретарь  
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ  
им. А.И. Бурназяна ФМБА России,  
кандидат медицинских наук



**Голобородько Е.В.**

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва. 123098, Россия, Москва,  
ул. Маршала Новикова, 23, стр. 2. тел. 8(499)190-96-92, e-mail: Fmbc@fmbamail.ru