

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
"Кубанский государственный
медицинский университет" Министерства
Здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
Алексеевко Сергей Николаевич


"23" 2025 г.

ОТЗЫВ

Ведущего учреждения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Дыбовой Виолетты Сергеевны на тему: «Предикция перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке до 28 недель беременности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

Диссертационная работа Дыбовой Виолетты Сергеевны «Предикция перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке до 28 недель беременности» посвящена актуальной проблеме современного акушерства – экстремально ранним

преждевременным родам, связанным с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО), ведению беременных с данным осложнением и профилактике перинатальной заболеваемости и смертности.

Около 30% всех случаев преждевременных родов связано с ПРПО. Ассоциированные со сверхранними и ранними преждевременными родами неблагоприятные последствия для новорожденных, включающие, прежде всего, высокую перинатальную смертность новорожденных и неблагоприятное течение раннего неонатального периода, являются крайне актуальной проблемой для здравоохранения во всём мире. Экстремально ранние преждевременные роды часто связаны с высокой заболеваемостью: выжившие дети имеют более высокий риск развития хронических респираторных заболеваний на фоне бронхолёгочной дисплазии, сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений нервной системы или поведения, включая нарушение зрения на фоне тяжёлой ретинопатии, слуха, неврологические и психические заболевания.

Поэтому важным аспектом обсуждаемой проблемы является дальнейшая оптимизация тактики ведения беременных с ПРПО до 28 недель. Внедрение в клиническую практику методики метагеномного секвенирования значительно расширило наши представления о микробиоме человека. Интенсивное развитие молекулярной биологии и генетики стало основой для ликвидации пробелов в понимании состава, в том числе и микробиоты влагалища. Современные исследования показали, что состояние вагинального микробиоценоза связано с осложнениями беременности, включая преждевременные роды и ПРПО. Использование новейших высокотехнологичных диагностических методов может стать основой для создания более точных методов предикции перинатальных осложнений.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Дыбовой В.С., целью которой являлось усовершенствование мероприятий по предикции перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27⁶ недель, не вызывает сомнений.

Связь диссертации с планом исследований соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4 - «Акушерство и гинекология» по следующим областям исследования: 2. Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовый период у женщины; 3. Перинатальный период жизни ребенка; 4. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний; 5. Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне- и во время беременности и внедрение их в клиническую практику.

Научная новизна исследования

Научная новизна выводов и практических рекомендаций, полученных в ходе исследования, является неоспоримой. Автором впервые проанализировано состояние микробиома влагалища, определенное с помощью секвенирования 16S рРНК по таксономическим группам у беременных со свершившимся ПРПО в сроке 22–27⁶ недель и в аналогичные сроки при беременности, завершившейся срочными родами.

В исследовании показано, что микробиом у беременных при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27⁶ недель характеризуется низким содержанием бактерий рода *Lactobacillus* и доминированием бактерий видов *Atopobium vaginae*, *Campylobacter urealyticus*, *Dialister propionicifaciens*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Prevotella bivia/denticola*, *Prevotella timonensis*, *Ureaplasma parvum/urealyticum*, а также различных видов бактерий рода *Corynebacterium*, *Escherichia*, *Staphylococcus*, что характерно для сообщества IV типа вагинальных микробных сообществ по классификации VALENCIA (VAGinal community state type Nearest Centroid classifier).

Получены новые данные о корреляции между особенностями микробиома влагалища при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27⁶ недель и перинатальными исходами: наличие и увеличение доли бактерий рода *Dialister* и *Ureaplasma* в микробиоме влагалища ассоциировано с развитием хориоамнионита; высокий индекс альфа-разнообразия Шеннона ассоциирован с развитием сепсиса новорожденных; увеличение относительной представленности бактерий рода *Ureaplasma* в микробиоме влагалища ассоциировано с неонатальной смертностью новорожденных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование выполнено на современном уровне, использованы такие высокоинформативные методы исследования, как ультразвуковое исследование, доплерометрия, кардиотокография, секвенирование с помощью 16S рРНК. Обследовано достаточное количество пациенток. Статистическая обработка данных проведена на языке программирования R, использован большой спектр статистических методов с применением узконаправленных методик для анализа микробиома влагалища. Все это обеспечило высокую достоверность полученных в работе результатов.

Результаты исследований изложены в соответствии с формулировкой задач, направленных на достижение поставленной цели. Научные положения и практические рекомендации точно соответствуют диссертационному исследованию.

Выводы, сделанные на основании проведенных исследований, полностью соответствуют поставленным задачам, аргументированы фактическим материалом, имеют хорошую доказательную базу и отражают основные положения диссертации.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Теоретическая и практическая значимость проведенного исследования не вызывает сомнения, так как выполненная работа расширила и углубила представления о составе каждой таксономической категории (тип, класс, семейство, род, вид) микробиома влагалища беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в 22–27⁶ недель и в сопоставимые сроки у пациентов, родоразрешённых в срок. С помощью индекса бета-разнообразия Жаккара и метода однофакторного анализа сходства ANOSIM для попарного различия по составу микробиоты между группами выявлены различия между микробиомами пациентов с преждевременным разрывом плодных оболочек в 22–27⁶ недель и в аналогичные сроки при беременности, завершившейся срочными родами. Установлены различия в видовом разнообразии микробиома влагалища: индекс альфа-разнообразия Шеннона был выше при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27⁶ недель, чем в аналогичные сроки при беременности, завершившейся срочными родами.

Наиболее значимым результатом диссертационной работы для практического акушерства является предложенная автором инновационная персонафицированная модель, которая позволяет формировать группы риска беременных по ПРПО в 22–27⁶ недель с учетом долевого представительства бактерий рода *Staphylococcus* и *Lactobacillus* в микробиоме влагалища, чувствительность предиктивной модели составила 90,0%, специфичность – 87,8%.

Обоснована целесообразность обследования беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в 22–27⁶ недель на бактерии рода *Dialister* и *Ureaplasma* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и бактериологического исследования с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Разработана прогностическая модель, учитывающая полученные результаты. С помощью модели показано, что

отсутствие терапии эритромицином при наличии бактерий рода *Ureaplasma* в микробиоме влагалища увеличивает вероятность неонатальной смерти в 8,29 раза. Предложен алгоритм ведения беременных при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27⁶ недель, который позволяет персонализировать акушерскую тактику, назначив эмпирическую стартовую этиотропную антибактериальную терапию до получения результатов антибиотикочувствительности, а также обосновав необходимость оперативного родоразрешения при тазовом предлежании. Кроме того, убедительно показана клиническая эффективность использования модели для прогнозирования вероятности неонатальной смерти.

Данный научный труд можно отнести к категории исследований, вносящих существенный вклад в создание современной схемы оказания медицинской помощи беременным, формирующих группу высокого риска по экстремально ранним преждевременным родам.

Рекомендации по внедрению результатов исследования

Результаты исследования и практические рекомендации диссертационной работы Дыбовой В.С. внедрены в работу консультативно-диагностической поликлиники и отделения патологии беременности Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Перинатальный центр». Основные положения научной работы используются в лекционных курсах для обучения врачей акушеров-гинекологов и включены в учебный процесс по программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре и ординатуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Целесообразным является продолжение внедрения результатов научно-исследовательской работы в лечебную практику акушерских стационаров и женских консультаций.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Дыбовой В.С. представляет собой законченную, чётко структурированную научно-исследовательскую работу. Работа написана на 145 страницах, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и трех приложений. Обзор литературы и фактический материал изложены информативно, выводы и практические рекомендации обоснованы. Список литературы представлен 250 источниками. Диссертация наглядно оформлена, содержит 27 показательных рисунков и 20 таблиц. Основное содержание работы отражено в авторских публикациях и изложено в автореферате.

Заключение

Таким образом, диссертация Дыбовой Виолетты Сергеевны на тему: «Предикция перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке до 28 недель беременности», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической проблемы — улучшения предикции перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке до 28 недель беременности.

Диссертационная работа Дыбовой В.С. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 11 сентября 2021 года №1539), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 — «Акушерство и гинекология».

Диссертация Дыбовой Виолетты Сергеевны на тему: «Предикция перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке до 28 недель беременности», а также отзыв о научно-практической значимости исследования обсуждены и одобрены на совместном заседании научных сотрудников кафедр акушерства, гинекологии и перинатологии №2 и акушерства, гинекологии и перинатологии №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол № 7 «21» января 2025 г.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии №2
ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Г.А. Пенжоян

Подпись д.м.н., проф. Г.А. Пенжоян заверяю:
Ученый секретарь учёного совета
ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор философских наук, профессор



Т.А. Ковелина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4, главный корпус
Телефон: 8(861)268-36-84, адрес электронной почты: corpus@ksma.ru