

Сведения о результатах публичной защиты

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Дыбовой Виолеттой Сергеевной на тему: «Предикция перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке до 28 недель беременности» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Решением объединенного диссертационного совета 99.2.037.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2025г., протокол №5, Дыбовой Виолетте Сергеевне присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Присутствовало 15 членов диссертационного совета, из них по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология – 15, (из 22 человек, входящих в состав совета).

№ п/п	Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, ученое звание	Ученая степень, шифр специальности в совете
1	Беженарь Виталий Федорович (председатель)	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
2	Аракелян Бюзанд Вазгенович	доктор медицинских наук, доцент	3.1.4. Акушерство и гинекология
3	Гайдуков Сергей Николаевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
4	Зайнулина Марина Сабировна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
5	Калугина Алла Станиславовна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
6	Коршунов Михаил Юрьевич	доктор медицинских наук,	3.1.4. Акушерство и гинекология
7	Линде Виктор Анатольевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
8	Павлова Наталия Григорьевна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
9	Печеникова Виктория Анатольевна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
10	Плеханов Андрей Николаевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
11	Резник Виталий Анатольевич	доктор медицинских наук,	3.1.4. Акушерство и гинекология
12	Самарина Анна Валентиновна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
13	Татарова Нина Александровна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
14	Ульрих Елена Александровна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология

15	Ярмолинская Мария Игоревна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
----	----------------------------	------------------------------------	---------------------------------

Результаты голосования: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОБЪЕДИНЕННОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 99.2.037.02 НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АКАД. И.П. ПАВЛОВА» И ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19 марта 2025 г. №5

О присуждении Дыбовой Виолетте Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Предикция перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке до 28 недель беременности» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология принята к защите 20.12.2024 г., протокол № 11 объединенным диссертационным советом 99.2.037.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8), приказ №17/ нк от 24.01.2017 г).

Соискатель Дыбова Виолетта Сергеевна, 11.07.1993 года рождения.

В 2016 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский

государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

С 2018 по 2021 год прошла обучение в аспирантуре на базе Центра симуляционного обучения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

С 2018 года по настоящее время работает в должности врача акушера-гинеколога ГБУ Ростовской области «Перинатальный центр».

Диссертация выполнена на базе ГБУ Ростовской области «Перинатальный центр» и Центра симуляционного обучения ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

КУЗНЕЦОВА Наталья Борисовна – доктор медицинских наук, доцент, профессор Центра симуляционного обучения ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

КАН Наталья Енкиновна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по научной работе – директор института акушерства федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

КАТКОВА Надежда Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

В положительном заключении, подписанном Пенжоян Г.А. – доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии №2 ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, указано, что диссертационная работа Дыбовой Виолетты Сергеевны на тему: «Предикция перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке до 28 недель беременности» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой, на основании проведенных исследований, содержится решение актуальной научно-практической задачи – улучшение предикции перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек до 28 недель беременности.

Диссертационная работа Дыбовой В.С. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 11 сентября 2021 года №1539), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании научных сотрудников кафедр акушерства, гинекологии и перинатологии №2 и №1 ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания № 7 от 21.01.2025 г.).

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе 2 из них опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, получен 1 патент на изобретение.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Кузнецова, Н.Б. Локальный цитокиновый профиль у женщин с преждевременными родами, обусловленными преждевременным разрывом плодных оболочек / Н.Б. Кузнецова, И.О. Буштырева, М.П. Дмитриева, В.В. Барина, В.С. Дыбова // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 43–47.

В статье авторами проводилось изучение показателей локального цитокинового профиля в цервико-вагинальной области у беременных, имевших в анамнезе преждевременные роды. Установлено, что у беременных в анамнезе с преждевременными родами, ассоциированными с преждевременным разрывом плодных оболочек, в цервико-вагинальной области статистически значимо выше индекс воспаления и уровни экспрессии м-РНК генов провоспалительных цитокинов. Полученные данные свидетельствуют о том, что у беременных в анамнезе с преждевременными родами, обусловленными излитием околоплодных вод, первая линия иммунологической защиты, представленная элементами врожденного иммунитета, является дискредитированной. Авторский вклад 3/5 стр.

2. Кузнецова Н.Б. Микробиом влагалища у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в сроке от 22 до 28 недель беременности / Н. Б. Кузнецова, И. О. Буштырева, В. С. Дыбова, В. В. Барина, Д. Е. Полев, М. В. Асеев, В. В. Дудурич // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 1. – С. 94–102.

В статье авторами проведено исследование двух групп, которое включало оценку микробиома влагалища у 55 беременных женщин. В I группу вошли женщины с ПРПО в сроке до 28 недель беременности, во II группу включены женщины с физиологическим течением беременности в аналогичные сроки. Сравнение относительной представленности микроорганизмов в микробиоме

влагалища в группах позволило выявить статистически значимые различия по 13 родам микроорганизмов: *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Prevotella*, *Prevotella 6*, *Peptostreptococcus*, *Peptoniphilus*, *Anaerococcus*, *Fusobacterium*, *Parvimonas*, *Lawsonella*, *Sutterella*, *Mobiluncus*, *Thermus*. При анализе частот встречаемости были найдены статистически значимые различия по родам микроорганизмов *Pediococcus*, *Prevotella*, *Prevotella_6*, *Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Parvimonas*, *Lawsonella*, *Sutterella*, *Mobiluncus*, *Thermus*. Авторский вклад 7/9 стр.

3. Кузнецова Н.Б. Родоразрешение при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке от 22 до 28 недель: тактика ведения, перинатальные исходы / Н. Б. Кузнецова, В. С. Дыбова // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 11. – С. 61–68.

В статье авторами представлена оценка течения беременности и перинатальные исходы у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в сроке от 22 до 28 недель при применении выжидательной тактики ведения. Исследование имело проспективный характер. Было включено 30 женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек в сроке от 22 до 28 недель беременности. Всем беременным при излитии околоплодных вод было выполнено стандартное обследование и исследование микробиома влагалища с помощью специальной генной технологии – секвенирования 16S рРНК. При применении выжидательной тактики с увеличением срока беременности наблюдалось рождение детей с большей массой тела и лучшей оценкой по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах. Однако развитие воспалительной реакции у беременной повышало риск развития хориоамнионита и неонатального сепсиса. Анализ микробиома влагалища беременных показал, что наличие бактерий рода *Ureaplasma* ассоциировано с низкой массой тела новорожденных, увеличение относительной представленности (%) бактерий рода *Ureaplasma* – с низкой выживаемостью новорожденных в первые семь суток, наличие бактерии рода *Dialister* – с развитием хориоамнионита. Авторский вклад 6/8 стр.

На автореферат поступили отзывы от:

1. САЛОВА Игоря Аркадьевича – доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача Российской Федерации, заведующего кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

2. ЦХАЙ Виталия Борисовича – доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача Российской Федерации, заведующего кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

3. СЕЛИХОВОЙ Марины Сергеевны – доктора медицинских наук, профессора, профессор кафедры акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается п. 22, п. 24 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *установлены* факторы риска экстремально и очень ранних преждевременных родов, инициированных преждевременным разрывом плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель: рецидивирующая угроза выкидыша (ОР=1,9, $p=0,005$), острый вагинит (ОР=1,83, $p=0,008$), бактериальный вагиноз (ОР=1,82, $p=0,02$) в течение настоящей беременности, а также микробиом влагалища на момент разрыва плодных оболочек, соответствующий сообществу IV типа по классификации VALENCIA с высоким уровнем альфа-

разнообразия ($p < 0,001$);

- *установлены* различия в составе каждой таксономической категории (тип, класс, семейство, род, вид) микробиома влагалища беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель и в сопоставимые сроки у пациентов, родоразрешённых в срок (индекс бета-разнообразия Жаккара, $p < 0,001$; ANOSIM $R = 0,2046$, 9999 перестановок);

- *установлено*, что факторами риска неблагоприятных перинатальных исходов при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель являются нарушения микробиоценоза влагалища, ассоциированные с полимикробным разнообразием, срок беременности менее 25 недель на момент преждевременного разрыва плодных оболочек (ОШ=7,2, $p = 0,02$) и менее 27 недель на момент родов (ОШ=9,33, $p = 0,009$), вес новорожденного менее 800 г при рождении (ОШ=10,71, $p = 0,003$);

- *выявлено*, что интранатальным фактором риска неблагоприятных перинатальных исходов при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель является родоразрешение через естественные родовые пути, повышающее риск рождения ребенка в тяжелой асфиксии (ОШ=12,48, $p = 0,04$), частоту внутрижелудочковых кровоизлияний (ОШ=5,07, $p = 0,02$), и при тазовом предлежании увеличивающее риск интранатальной и ранней неонатальной смерти в 2,99 раз (ОШ=87,00, $p = 0,003$, с поправкой Холдейна).

Теоретическая значимость исследования обоснована следующим:

- *установлено*, что фактором риска преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных в 22–27^{6/7} недель является микробиом влагалища, характеризующийся снижением доли различных бактерий рода *Lactobacillus* ($p < 0,001$), доминированием бактерий видов *Atopobium vaginae* ($p = 0,04$), *Campylobacter ureolyticus* ($p = 0,03$), *Dialister propionificiens* ($p = 0,005$), *Peptostreptococcus anaerobius* ($p = 0,002$), *Prevotella bivia/denticola* ($p = 0,001$), *Prevotella timonensis* ($p = 0,02$), *Ureaplasma parvum/urealyticum* ($p < 0,001$), *Corynebacterium* ($p < 0,001$), *Escherichia* ($p = 0,02$), *Staphylococcus* ($p = 0,002$).

- *установлено*, что снижение доли бактерий рода *Lactobacillus* на 0,01% ассоциировано с повышением риска преждевременного разрыва плодных

оболочек в 22–27^{6/7} недель в среднем на 0,05% (ОШ=0,95, $p<0,001$), увеличение доли бактерий рода *Staphylococcus* на 0,01% ассоциировано с повышением риска преждевременного разрыва плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель на 8,56% (ОШ=60292,98, $p=0,007$);

- *доказан* высокий риск развития хориоамнионита у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в сроке 22–27^{6/7} недель при наличии в микробиоме влагалища бактерий рода *Dialister* (ОШ=5,00, $p=0,03$) и *Ureaplasma* (ОШ=6,31, $p=0,04$);

- *установлены* ассоциации между неблагоприятными перинатальными исходами и особенностями микробиома влагалища при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель: с сепсисом новорожденных ассоциирован высокий индекс альфа-разнообразия Шеннона ($p=0,02$), с неонатальной смертностью новорожденных – наличие (ОШ=18,45, $p=0,007$) и увеличение доли ($p=0,049$) бактерий рода *Ureaplasma*;

- *доказано* с помощью многофакторного анализа и метода логистической регрессии, что при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель наличие бактерий рода *Ureaplasma* в микробиоме влагалища увеличивает вероятность неонатальной смерти в 8,29 раза (ОШ=8,29, $p=0,035$), а увеличение срока беременности на момент родов на одну неделю снижает риск неонатальной смерти в 2,38 раза (ОШ=0,42, $p=0,007$).

Значение *полученных* соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- *разработана* персонифицированная модель с помощью бинарной логистической регрессии, позволяющая формировать группы риска беременных по разрыву плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель с учетом долевой представленности бактерий рода *Staphylococcus* и *Lactobacillus* в микробиоме влагалища (чувствительность – 90,0%, специфичность – 87,8%);

- *обоснована* целесообразность обследования беременных при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель на бактерии рода *Dialister* и *Ureaplasma* методом полимеразной цепной реакции *ex tempore* с

целью раннего назначения этиотропной терапии и снижения риска хориоамнионита, неонатальной заболеваемости и смертности;

- *разработан* способ расчёта риска неонатальной смерти детей, рождённых экстремально и очень рано у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель, прогнозирующий риск смерти с учётом наличия бактерий рода *Ureaplasma*, проводимой антибактериальной терапии и срока беременности (чувствительность – 70,0%, специфичность – 93,33%);

– *разработан* алгоритм ведения беременных при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22–27^{6/7} недель, который позволяет назначить этиотропную антибактериальную терапию до получения результатов антибиотикочувствительности при наличии бактерий рода *Ureaplasma* – эритромицином, бактерий рода *Dialister* – амоксициллином, а также предусматривающий при тазовом предлежании плода родоразрешение проводить путем операции кесарева сечения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

предложенные выводы построены на проверяемых фактах, которые согласуются с описанными ранее и опубликованными данными по рассматриваемому вопросу;

идея диссертации базируется на анализе существующей практики и обобщении передового опыта по рассматриваемой проблеме;

проведен сравнительный анализ полученных автором данных с результатами, представленными в научной литературе по изучаемой теме;

использованы современные информативные методики сбора и обработки исходной информации с достаточным объемом наблюдений (81 беременная).

Идея научной работы базируется на анализе данных отечественной и зарубежной профильной литературы, а также собственной клинической практики.

Сравнение результатов, полученных автором, и данных по рассматриваемой теме, опубликованных в научной литературе, не выявило противоречий с мировым практическим опытом.

В работе использованы и четко сформулированы задачи исследования, применены современные методы обследования пациентов и методики статистической обработки полученных цифровых данных, что позволяет считать результаты достоверными, а выводы и практические рекомендации научно обоснованными.

Личный вклад соискателя Дыбовой Виолетты Сергеевны состоит в непосредственной *участии* в отборе пациенток, сборе анамнестических данных, клиническом и гинекологическом обследовании, заборе материала, анализе результатов клинико-лабораторных, инструментальных и специальных методов исследования. Каждая пациентка курировалась лично диссертантом. Автор принимала непосредственное участие в проведении специального метода секвенирования 16S рРНК (забор, транспортировка проб и их подготовка к исследованию). Все этапы исследования: от постановки задач и их практической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и внедрения их в практику также проведены лично автором. Соискатель самостоятельно провел анализ отечественных и зарубежных литературных данных по теме диссертации. При *личном участии автора* подготовлены все публикации по теме исследования. Текст диссертации и автореферата написаны лично автором.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, четко сформулированными целью и задачами, выдержанной основной идейной линией, обоснованностью выводов и практических рекомендаций.

При проверке текста диссертации и анализе опубликованных работ, в которых изложены основные научные результаты труда, научной недобросовестности, основанной на заимствованиях, не выявлено.

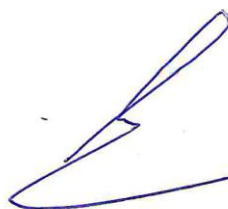
В ходе защиты критических замечаний не поступало.

На заседании 19.03.2025 г. диссертационный совет пришёл к выводу, что диссертация Дыбовой В.С. представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 «Положением о

порядке присуждения ученых степеней», от 24 сентября 2013 г. №842 в действующей редакции и принял решение присудить Дыбовой Виолетте Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология за решение актуальной научно-практической задачи — усовершенствование мероприятий по предикции перинатальных осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22– 27^{6/7} недель.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, все по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Беженарь Виталий Федорович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н.



Глинде Виктор Анатольевич

19.03.2025 года