

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор  
ФГБНУ "НИИ АГиР им. Д.О. Отта"  
член-корреспондент РАН,  
д.м.н., проф. Коган И.Ю.

2023г.



## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» о научно-практической ценности диссертации Козловой Анастасии Анатольевны на тему: «Влияние кишечной и влагалищной микробиоты беременной на развитие инфекционных осложнений послеродового и неонатального периодов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология

### **Актуальность темы исследования**

В современном мире изучение микробиома человека является одним из наиболее актуальных и перспективных направлений. Его динамичному составу, разнообразию, влиянию на различные процессы организма посвящено большое количество исследований. Однако взаимосвязь микробиоты кишечника с вагинальным биотопом, их роль в развитии инфекционно-воспалительных осложнений изучены не полностью. Частота послеродовых осложнений по-прежнему остаётся высокой несмотря на широкий спектр профилактических мер в современном акушерстве. Остаются актуальными вопросы профилактики, диагностики, лечения инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц и их новорождённых детей.

Изучению предикторов/факторов риска развития инфекционных осложнений послеродового и раннего неонатального периодов посвящен ряд исследований. Однако эффективные маркеры, отражающие роль влагалищной и кишечной микробиоты в инфекционном процессе, на сегодняшний день не

разработаны. В связи с этим крайне актуальным является изучение состава кишечной и вагинальной микробиоты беременной женщины, и определение их роли в возникновении инфекционно-воспалительных осложнений как у родильниц, так и у новорождённых детей.

Таким образом, исследование, выполненное Козловой Анастасией Анатольевной, является актуальным, направленным на решение научно-практической задачи современного акушерства.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Проведенная работа обладает научной новизной. Впервые на основании проведения комплексного микробиологического анализа методом культуромикрии с последующим MALDI-TOF-MS анализом представлены профили вагинальной и интестинальной микробиоты у беременных и их новорожденных с наличием и отсутствием инфекционных осложнений в послеродовом периоде. Установлены наиболее значимые микробиологические маркеры развития данных осложнений, такие как нарушение микробиоты влагалища, а именно снижение количества или отсутствие *Lactobacillus* spp. и появление представителей кишечной микробиоты, таких как *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*. Диссертант показала, что в микробиоте кишечника женщин с осложнённым течением послеродового периода происходит снижение видового разнообразия и отсутствие микроорганизмов рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterobacter* и *Bacteroides* в конце третьего триместра беременности. Определены факторы риска развития осложненного течения послеродового и раннего неонатального периода на основе подробного анализа анамнестических особенностей, течения беременности и родов.

Автор установила, что невынашивание до 22 недель в анамнезе, угроза прерывания беременности с образованием ретрохориальной гематомы в I триместре, бессимптомная бактериурия во II триместре, а также угрожающие преждевременные роды в III триместре позволяют отнести данных женщин в

когорту пациенток высокого риска развития инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде. Диссертантом показано, что ранние неонатальные инфекции развиваются чаще у новорождённых, у матерей которых беременность наступала в результате вспомогательных репродуктивных технологий, и/или в анамнезе имелось невынашивание до 22 недель, по сравнению с матерями новорожденных без инфекционных осложнений. Кроме того, у матерей новорожденных с инфекционными осложнениями в I триместре беременности значимо чаще наблюдаются симптомы угрозы прерывания с образованием ретрохориальной гематомы, во II триместре - угрожающие преждевременные роды, бактериальный вагиноз и аэробный вагинит, в III триместре – угрожающие преждевременные роды, гестационная артериальная гипертензия. Наличие у женщин микроорганизма *Escherichia coli* в микробиоте влагалища, а также отсутствие *Lactobacillus* является фактором риска для развития инфекционных осложнений у их новорождённых детей.

Автором выполнено построение математической модели для определения высокого риска инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц в послеродовом периоде и у новорождённых в раннем неонатальном периоде. Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

### **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов**

Диссертационная работа Козловой Анастасии Анатольевны имеет, помимо теоретического, важное практическое значение.

В результате проведенного исследования разработан алгоритм определения высокого риска инфекционно-воспалительных осложнений у женщин и их детей в послеродовом и раннем неонатальном периодах, что может оптимизировать стратегию ведения данных пациентов.

Достаточный и репрезентативный объем выборки, использование современных инструментальных методов обследования и применение

адекватных методов статистического анализа полученных медицинских данных позволяют заключить, что представленная диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне, а ее результаты являются достоверными и не вызывают сомнений.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, хорошо аргументированы, логично вытекают из содержания выполненной работы. Они полностью отражают поставленные задачи, целиком основаны на полученных автором результатах диссертационного исследования.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты научно-исследовательской работы Козловой Анастасии Анатольевны целесообразны для внедрения в практическую деятельность акушерско-гинекологических учреждений. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в педагогической деятельности для обучения студентов медицинских ВУЗов, клинических ординаторов, а также на факультетах дополнительного профессионального образования.

### **Публикации по теме диссертации**

Основные результаты диссертации опубликованы в 5 печатных работах, из которых 4 входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК.

Результаты данной диссертационной работы представлены на XXIII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя-2022», IV Национальном конгрессе с международным участием «Лабораторные технологии в Репродуктивной Медицине и Неонатологии «ЛАБРИН 2022», конгрессе с международным участием «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2022)».

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат отражает основные положения диссертации, содержит актуальность, цель, задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту, приведено подробно описание материалов и методов, использованных в работе, изложены результаты, выводы и практические рекомендации, приведен список публикаций.


Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Козловой Анастасии Анатольевны на тему: «Влияние кишечной и влагалищной микробиоты беременной на развитие инфекционных осложнений послеродового и неонатального периодов», выполненная под руководством кандидата медицинских наук Николаевой А.В., член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук Припутневич Т.В. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой представлены информативные прогностические критерии развития инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде у родильниц и раннем неонатальном периоде у новорождённых. Научная новизна, достоверность полученных данных, практическая значимость результатов исследования позволяет считать, что диссертационная работа Козловой Анастасии Анатольевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (ред. от 18.03.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант Козлова Анастасия Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Козловой Анастасии Анатольевны на тему: «Влияние кишечной и влагалищной микробиоты беременной на развитие инфекционных осложнений послеродового и неонатального периодов», заслушан, обсужден и утвержден на заседании Учёного совет Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» 20 июля 2023 года (протокол № 8).

Заведующий отделом акушерства и перинатологии  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,  
доктор медицинских наук  
(специальность 3.1.4 – акушерство и гинекология)



Капустин Р.В.

Ведущий научный сотрудник международного отдела  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,  
доктор биологических наук  
(специальность 1.5.11 – микробиология)



Шипицына Е.В.

199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.  
Тел.: 8 (812) 679-55-51, e-mail: iagmail@ott.ru  
Официальный сайт: <https://ott.ru>

Подпись доктора медицинских наук, заведующего отделом акушерства и перинатологии Р.В. Капустина и доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника международного отдела Е.В. Шипицыной «заверяю»:

Ученый секретарь  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,  
кандидат медицинских наук



Пачулия О.В.

« 20 » 07 2023 года