

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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»

Одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства и перинатологии является профилактика, диагностика и лечение инфекционно-воспалительных осложнений послеродового и раннего неонатального периодов. Согласно современным данным микробиота человека является одним из важных звеньев в поддержании гомеостаза и регуляции огромного количества биологических процессов в организме человека, включая системную воспалительную реакцию. Несмотря на богатый перечень фармакотерапии, широкий спектр профилактических мер на этапе амбулаторно-поликлинической помощи беременным женщинам процент возникновения инфекционно-воспалительных осложнений послеродового и неонатального периодов остаётся высоким.

В настоящее время нерешенными остаются вопросы прогнозирования, предотвращения возникновения инфекционных осложнений у родильниц и новорождённых, а также диагностики нарушений микробиоты кишечника и влагалища, взаимосвязи дисбиотических процессов в данных биотопах и обоснования их роли в возникновении осложнений послеродового и раннего неонатального периодов, что делает диссертационное исследование Козловой А.А. актуальным научным трудом.

Современный, широкий подход в изучении микробиоты кишечника и влагалища беременной, интестинальной микробиоты новорождённого, определение корреляционной составляющей вагинального и интестинального биотопов матери, изучение влияния дисбиотических

процессов материнской микробиоты на возникновение инфекционных процессов у новорождённого в диссертационной работе Козловой А.А. описаны впервые. В ходе исследования автор определила факторы риска развития инфекционно-воспалительных осложнений как послеродового периода у родильниц, так и раннего неонатального периода у новорождённых на основе подробного анализа анамнестических данных, течения беременности, родов. Диссертант описала микробиомные профили кишечника и влагалища беременной женщины в конце третьего триместра беременности в зависимости от наличия или отсутствия послеродовых осложнений у родильницы в дальнейшем, определила микробиологические маркеры, являющиеся факторами риска по возникновению инфекционно-воспалительных осложнений. Эти знания могут существенно снизить процент возникновения осложнений послеродового и раннего неонатального периодов.

В результате проведенного исследования разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм формирования когорты пациенток высокого риска по развитию инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом и раннем неонатальном периодах, направленный на своевременное предотвращение патологического течения послеродового и раннего неонатального периодов.

Научные положения и выводы диссертации основаны на результатах анализа клинического материала достаточного по объему и репрезентативности. Использование современных микробиологических методов обследования и применение адекватных методов статистического анализа полученных 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.

Материалы исследования представлены в 5 научных работах, из которых 4 публикаций – в рецензируемых научных изданиях ВАК России. Результаты исследования доложены на российских и международных научно-практических конференциях. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Данные, представленные в автореферате, позволяют считать, что диссертационная работа Козловой Анастасии Анатольевны на тему «Влияние кишечной и влагалищной микробиоты беременной на развитие инфекционных осложнений послеродового и неонатального периодов», является законченным научно-квалификационным трудом, что отвечает требованиям пункта 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 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Козлова Анастасия Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Доцент кафедры акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П.Огарёва»
кандидат медицинских наук

Фомина Галина Владимировна

Адрес: 430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д 68.
Электронный адрес: fominovamed@gmail.com
Тел.: 89271852474 (моб.)



«07» августа 2023 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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»

Тема диссертационного исследования Козловой Анастасии Анатольевны обращена к актуальной проблеме акушерства и гинекологии, перинатологии. Не смотря на широту знаний в области микробиологии, доступность и богатство антибактериальной терапии, современные технологии в диагностике заболеваний процент возникновения инфекционно-воспалительных осложнений пуэрперия остаётся высоким. Всё это говорит нам о необходимости проведения научных исследований в этой области с целью поиска путей предотвращения возникновения инфекционно-воспалительных осложнений как у родильниц, так и у их новорождённых детей.

В современном мире микробиота человека вызывает несомненно широкий научный интерес. Взаимоотношения макроорганизм-микробиота являются новым перспективным направлением для изучения. Именно изучению вагинальной и кишечной микробиоты беременной, корреляционным изменениям в данных биотопах, изучению их видового богатства, совместной роле в развитии инфекционно-воспалительных осложнений послеродового и раннего неонатального периодов посвящена данная диссертационная работа.

Цель диссертационной работы сформулирована чётко и отражает основной научный поиск исследования.

Автор тщательно анализирует данные анамнеза, генитальную и экстрагенитальную заболеваемость, подробно описывает течение

беременности по триместрам, особенности родов. По итогу данного анализа диссертантом сформулирована часть выводов позволяющая сформировать когорту пациенток высокого риска по развитию инфекционно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде у родильниц и раннем неонатальном периоде у их новорождённых детей. Автор установила, что наличие беременности с абортным исходом 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 беременности позволяют относить беременных к группе высокого риска по развитию инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде у родильниц. Диссертантом определены факторы риска развития ранних неонатальных инфекции: наличие у матери в анамнезе беременности с абортным исходом до 22 недели, наступление настоящей беременности в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий, а также наличие различных осложнений беременности в I (угроза прерывания беременности с образованием ретрохориальной гематомы), II (угрожающие преждевременные роды, бактериальный вагиноз, аэробный вагинит) и III (гестационная артериальная гипертензия, угрожающие преждевременные роды) триместрах беременности.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Проанализированы и описаны микробиологические профили кишечника и влагалища беременной женщины, определена роль вагинальной и интестинальной микробиоты в развитии инфекционно-воспалительных осложнений послеродового и раннего неонатального периодов. Диссертантом показана взаимосвязь между нарушением состава микробиоты кишечника (снижение титра или отсутствие микроорганизмов родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterobacter* и *Bacteroides*) с нарушением микробиоты влагалища (наличие представителей кишечной микробиоты: *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus*

agalactiae, а также снижение титра или отсутствие представителей нормофлоры влагалища - *Lactobacillus* spp.).

Автором описаны и определены современные методики комплексного изучения кишечной и вагинальной микробиоты беременных женщин. Разработанные прогностические модели и алгоритм формирования когорты пациенток высокого риска по развитию инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом и раннем неонатальном периодах позволят добиться высоких результатов в прогнозировании, предотвращении и профилактике осложненного течения послеродового и раннего неонатального периодов.

Автореферат написан традиционно, и в полной мере передает содержание основных разделов диссертационной работы. Автором самостоятельно набран внушительный клинический материал. Количество пациентов, включенных в исследование, и объем проведенного обследования достаточен для установления статистически достоверных закономерностей. Выводы, сделанные автором, отражают суть работы, полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации можно рассматривать в качестве важного вклада в клиническую деятельность каждого врача акушера-гинеколога. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из которых 4 публикации – в рецензируемых научных изданиях ВАК России. Результаты исследования доложены на российских и международных научно-практических конференциях.

Данные, представленные в автореферате, позволяют считать, что диссертационная работа Козловой Анастасии Анатольевны на тему «Влияние кишечной и влагалищной микробиоты беременной на развитие инфекционных осложнений послеродового и неонатального периодов», является законченным научно-квалификационным трудом, что отвечает требованиям пункта 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 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Козлова Анастасия Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ

кандидат медицинских наук



Конышева Ольга Владимировна

Подпись кандидата медицинских наук, Конышевой О.В. заверяю:

Начальник отдела кадров
ГКБ №15



Крайнова Евгения Валерьевна

«21» 28 _____ 2023 г.

111539, г. Москва, ул. Вешняковская, д.23 тел. 8 495 - 375-28-00

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 представленной работы не вызывает сомнений и обусловлена необходимостью профилактики и предикции инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом и раннем неонатальном периоде. Несмотря на высокое качество и доступность акушерско-гинекологической помощи, в виду сопутствующих экстрагенитальных патологий, осложнённого течения данной беременности, роста антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, остается затруднительным снизить процент возникновения осложнений пuerпериального периода. Определение ранних маркеров возникновения осложнений послеродового и неонатального периодов способствуют снижению частоты развития инфекционных осложнений у родильниц и их новорождённых детей.

А.А. Козловой достаточно четко сформулированы цель и задачи диссертационной работы, которые отражают различные аспекты изучаемой проблемы.

В рамках своей диссертационной работы Козлова А.А. провела подробный анализ анамнеза, течения беременности и родов 160 женщин, включённых в исследование. С применением специального метода культуромики с последующей идентификацией микроорганизмов методом MALDI-TOF-MS анализа диссертант подробно описывает состав микробиоты кишечника и влагалища в изучаемых группах.

Полученные данные обладают теоретической и практической новизной. Они углубляют представление о роле микробиоты кишечника и влагалища беременной женщины в развитии инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде у родильниц и раннем неонатальном периоде у новорождённых. Научная новизна и практическая значимость исследования соответствуют уровню, требуемому для кандидатской диссертации.

Следует подчеркнуть, что исследование проведено на достаточном объеме наблюдений с использованием современных методов обследования и статического анализа, что свидетельствует о достоверности полученных результатов. Диссертация хорошо иллюстрирована таблицами, тепловыми картами и радарными диаграммами.

Выводы обоснованы, соответствуют целям и задачам, поставленным в исследовании. Практические рекомендации конкретны.

Автореферат достаточно полно отражает суть диссертационной работы, соответствует установленным требованиям. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

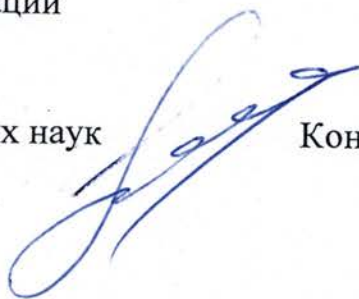
По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из которых 4 публикации – в рецензируемых научных изданиях ВАК России. Результаты исследования доложены на российских и международных научно-практических конференциях.

Данные, представленные в автореферате, позволяют считать, что диссертационная работа Козловой Анастасии Анатольевны на тему «Влияние кишечной и влагалищной микробиоты беременной на развитие инфекционных осложнений послеродового и неонатального периодов», является законченным научно-квалификационным трудом, что отвечает требованиям пункта 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 01.10.2018 г. № 1168),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Козлова Анастасия Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук, Заслуженный врач Российской Федерации

доктор медицинских наук



Коноплянников Александр Георгиевич

Подпись доктора медицинских наук, Коноплянникова А.Г. заверяю:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент



Ольга Михайловна Демина

«31» 08

2023 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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»

Инфекционно-воспалительные осложнения послеродового периода занимают 4 место среди причин материнской смертности. Несмотря на накопленный опыт теоретических знаний и практических умений в вопросах этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и тактики ведения воспалительных заболеваний в акушерстве и неонатологии, по-прежнему остается значимым вопрос снижения инфекционных осложнений послеродового и раннего неонатального периодов. В условиях нормальной жизнедеятельности человека осуществляется поддержание баланса в различных биотопах организма, в том числе, поддержание баланса взаимоотношений между условно-патогенными микроорганизмами и макроорганизмом. Однако, влияние ряда эндогенных и экзогенных факторов, наличие осложненного течения беременности, приводят к смещению данного баланса и, как следствие, нарушению гомеостаза. Всё чаще обсуждается и демонстрируется научным сообществом роль микробиоты человека в осуществлении различных физиологических и патологических процессов нашего организма. Исходя из этого, диссертационное исследование Козловой Анастасии Анатольевны является актуальным в современном здравоохранении, так как направлено на усовершенствование прогнозирования, профилактики, диагностики инфекционно-воспалительных осложнений послеродового периода у родильниц и у новорождённых раннего неонатального периода.

Цель и задачи исследования сформулированы достаточно четко. Научные данные, полученные в ходе исследования, тщательно обоснованы и

достоверны в связи с достаточным объемом клинического материала: проанализированы анамнез, течение беременности, родов, послеродового периода, микробиомные профили кишечника и влагалища 160 женщин, проанализированы истории болезни, микробиомные профили интестинального отделяемого 167 детей, рождённых у матерей, включённых в исследование.

Используемые методы исследования высоко информативны и современны: комплексный микробиологический анализ образцов влагалищной и кишечной микробиот методом культуромики с применением расширенного спектра питательных сред и последующей идентификацией всех выделенных микроорганизмов методом MALDI-TOF-MS анализа.

Научная новизна проведенного исследования и практическое применение полученных результатов не подвергается сомнению. Автором доказана значимость разработанного алгоритма формирования когорты пациенток высокого риска по развитию инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом и раннем неонатальном периодах. Сформированные и представленные автором математические (прогностические) модели, несомненно, внесут вклад в повышение эффективности стратегии предотвращения и диагностики инфекционно-воспалительных осложнений как у родильниц, так и у их новорождённых детей. Внедрение результатов представленной работы в деятельность учреждений здравоохранения также свидетельствует о ее практической значимости.

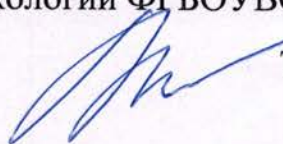
Сформулированные в диссертации положения и выводы основаны на результатах исследования и отражают поставленные задачи.

Автореферат написан традиционно, и в полной мере передает содержание основных разделов диссертационной работы. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Материалы исследования представлены в 5 научных работах, из которых 4 публикаций – в рецензируемых научных изданиях ВАК России. Результаты исследования доложены на российских и международных научно-практических конференциях.

Данные, представленные в автореферате, позволяют считать, что диссертационная работа Козловой Анастасии Анатольевны на тему «Влияние кишечной и влагалищной микробиоты беременной на развитие инфекционных осложнений послеродового и неонатального периодов», является законченным научно-квалификационным трудом и отвечает требованиям пункта 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 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Козлова Анастасия Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУВО
«ЯГМУ» Минздрава РФ



Троханова Ольга Валентиновна

Подпись Трохановой О.В.
заверяю, Уч. сем. Кушкова К.М.

19.08

150000. г. Ярославль, ул. Революционная, 5

Тел +7(903) 646 3909.

E-mail: Trokhanova@yandex.ru

