

## ОТЗЫВ

официального оппонента **Серовой Ольги Фёдоровны** на диссертационную работу Барабашевой Софьи Сергеевны на тему «Прогнозирование повторных репродуктивных потерь после перенесенной неразвивающейся беременности», представленной на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — Акушерство и гинекология.

### Актуальность темы

Неразвивающаяся беременность (НБ) является одной из важнейших проблем современного акушерства. Несмотря на то, что значительное количество научных исследований посвящены данной проблеме, лечение и прогнозирование на сегодняшний день не имеют ясной концепции. По данным статистики, частота невынашивания беременности составляет 10-25% всех беременностей, более 10% из них диагностируются как НБ.

Наиболее частыми причинами НБ являются: эндокринные нарушения, поражения рецепторного аппарата эндометрия, хронический эндометрит с персистенцией условно-патогенных микроорганизмов и/или вирусов, пороки развития матки, антифосфолипидный синдром, хромосомные абберации и другие нарушения. У 40-50% беременных точная причина НБ остается не установленной.

Учитывая неизученность данной проблемы, актуальным является проведение исследований, позволяющих выявить особенности структуры и патогенетических механизмов НБ, направленных на прогнозирование и профилактику повторных репродуктивных потерь. До сих пор не разработан комплексный алгоритм обследования и лечения женщин после перенесенной НБ, нет четких критериев поэтапной диагностики хронического эндометрита и программы восстановления репродуктивного здоровья женщин с наличием хронического эндометрита с повреждением рецепторного аппарата. Не

вызывает сомнений, что с помощью метаболомики, как современного научного метода, можно выявить новые звенья патогенеза НБ.

В связи с вышеизложенным, целью исследования явилось определить значимость органических кислот в патогенезе и возможности прогнозирования НБ.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,  
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации,  
их достоверность и новизна**

Автор достаточно корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Научная обоснованность, прежде всего, определяется логической структурой диссертационного исследования. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, обусловлена адекватным дизайном и современными методами исследования, а также их объемом, что обеспечило получение статистически значимых результатов. Достоверность полученных данных, отраженных в диссертационной работе Барабашевой С.С. не вызывает сомнений.

**Научная новизна исследования.** Новизна исследования заключается в том, что в настоящей работе впервые была исследована митохондриальная функция клетки и доказана патогенетическая роль окислительного стресса в развитии НБ (нарушения уровня низкомолекулярных метаболитов в сыворотке крови: снижение уровня гиппуровой, гидроксифенилмолочной, гидроксифенилпировиноградной кислот, нарушение соотношения лактат/пируват 1:3 (норма 10:1), а в эндометрии: изменение соотношения лактат/пируват – 1:4 (норма 10:1), определение 4-гидроксифенилуксусной и метилмалоновой кислот).

На основании полученного регрессионного уравнения была доказана высокая прогностическая значимость разработанного алгоритма, позволяющего прогнозировать повторные репродуктивные потери после перенесенной НБ.



Диссертационная работа представляет собой научно-практический интерес и выполнена на современном, научно-методическом уровне. Полученные автором результаты расширяют представления о патогенезе НБ, путем выявления морфологических, иммуногистохимических изменений в эндометрии, а также определении низкомолекулярных метаболитов в сыворотке крови и эндометрии.

#### **Значимость выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Правильный методологический подход автора к решению поставленных задач, достаточное число наблюдений, статистическая обработка с последующим анализом позволили получить новые важные результаты для теоретического и практического акушерства и гинекологии, что делает выводы и практические рекомендации важными и обоснованными.

#### **Связь диссертации с планом научных исследований**

Диссертационная работа Барабашевой Софьи Сергеевны была выполнена в рамках основной научно-исследовательской деятельности кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по проблеме: «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер государственной регистрации 01.9.70 007346, шифр темы 317712)

#### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 85 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, списка литературы,

приложений. Работа иллюстрирована 16 рисунками и 25 таблицами. Список литературы включает 89 источника (22 отечественных и 67 — иностранных авторов).

**Во введении** автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы. На основании четко сформулированной актуальности, новизны и практической значимости, в этом разделе изложены цель и задачи работы, наглядно представлен дизайн исследования. Материалы и методы, использованные в исследовании, описаны четко и подробно. Каждая из методик обоснована с клинических позиций и проведен анализ ее значимости.

**В первой главе** раскрыты современные взгляды на этиопатогенетические аспекты развития НБ, освещены современные подходы к диагностике и прогнозированию НБ. Также изложены современные сведения о патоморфогенетических и иммуногистохимических изменениях в эндометрии у женщин с НБ.

**Вторая и третья главы** посвящены результатам собственных исследований, в них представлена общая клинико-анамнестическая характеристика, особенности течения беременности и родов у обследованных пациенток, определены факторы риска развития НБ, изучены ультрасонографические, морфологические, иммуногистохимические и низкомолекулярные параметры пациенток с НБ, а также произведено сравнение их данных с данными контрольной группы.

**Четвертая глава** представляет научное обоснование алгоритма, позволяющего прогнозировать повторную НБ.

**В пятой главе** автор изложил обсуждения полученных результатов, представляющие собой глубокий анализ проведенных исследований, а также сравнение их с данными современной литературы. Высокая степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. В работе использованы современные методы исследования, адекватные



поставленным целям и задачам, позволяющие объективно оценить полученные результаты. Статистическая обработка материала проведена по общепринятым критериям с использованием компьютерного анализа.

**Выводы и практические рекомендации** логичны, актуальны, обоснованы достаточным фактическим клиническим материалом, вытекают из сути работы и достаточно полно отражают ее содержание.

Автореферат соответствует тексту диссертации.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 7 печатных работах, в том числе 6 — в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки России, 1 — в журнале базы научной периодики «Scopus».

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Принципиальных замечаний по работе нет, научная и практическая важность диссертационного исследования не вызывает сомнений.

### **Заключение**

Диссертационная работа Барабашевой Софьи Сергеевны на тему: «Прогнозирование повторных репродуктивных потерь после перенесенной неразвивающейся беременности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - «Акушерство и гинекология», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ордянц Ирины Михайловны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для акушерства и гинекологии.

Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор

достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — Акушерство и гинекология.

Главный врач ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр»,  
заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»,  
Доктор медицинских наук, профессор



**Серова Ольга Фёдоровна**

«26» сентября 2021

Подпись д.м.н. профессора Серовой О.Ф. заверяю  
Заместитель главного врача по кадрам ГБУЗ  
МО «Московский областной перинатальный центр»  
Т.С. Самбрицкая

ГБУЗ МО Московской Областной Перинатальный Центр  
г. Балашиха, Шоссе Энтузиастов, 12  
[mosc02@mail.ru](mailto:mosc02@mail.ru)  
[rosminzdrav.ru](http://rosminzdrav.ru)  
[Olga-serova@yandex.ru](mailto:Olga-serova@yandex.ru)  
+79161934638



**В диссертационный совет 21.2.016.03**

при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

**СВЕДЕНИЯ**

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Барабашевой Софьи Сергеевны, соискателя ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Прогнозирование повторных репродуктивных потерь после перенесенной неразвивающейся беременности» по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация, ученое звание	Место основной работы (название организации, должность)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5ти работ за последние 5 лет).
Серова Ольга Фёдоровна	Доктор медицинских наук, (3.1.4 – акушерство и гинекология), профессор	Главный врач ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр», заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Макария А.Д., Ди Ренцо Д.К., Риццо Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Блинов Д.В., Вовк Е.И., Гурьев Д.Л., Дикке Г.Б., Захарова Н.С., Серова О.Ф. О доказательной базе микронизированного прогестерона. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2020; 14(3):374-383</li><li>2. Савельева Г.М., Аксененко В.А., Андреева М.Д., Базина М.И., Башмакова Н.В., Боровкова Л.В., Серова О.Ф., Сичинаева Л.Г., Тапильская Н.И. Терапия привычного выкидыша микронизированным прогестероном (результаты многоцентрового исследования Тристан-1). Акушерство и гинекология. 2017; 11:44-55.</li><li>3. Савельева Г.М., Аксененко В.А., Андреева М.Д., Базина М.И., Серова О.Ф. Исходы второй половины беременности у пациенток с привычным выкидышем в анамнезе. Акушерство и гинекология. 2018. №8. С.111-121</li><li>4. Серова О.Ф., Чернигова И.В., Седая Л.В., Шутикова Н.В. Анализ перинатальных исходов при очень ранних преждевременных родах. Акушерство и гинекология. 2015. №4. С. 32-36</li><li>5. Серова О.Ф., Седая Л.В., Шутикова Н.В., Сидорова Л.И., Мельник Т.Н., Петрова А.С. Перинатальные потери на территории московской области. Лечение и профилактика. 2017. №2 (22). С. 26-30.</li></ol>

--	--	--	--

Выше представленные данные подтверждаю и даю согласие на сбор, обработку,  
и хранение персональных данных: Серова Ольга Фёдоровна



« 26 » сентября 2021 г.

Подпись д.м.н. профессора Серовой О.Ф. заверяю

Заместитель главного врача по кадрам ГБУЗ

МО «Московский областной перинатальный центр»  
Т.С. Самбрицкая

Подпись

