

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Барабашевой Софьи Сергеевны
«Прогнозирование повторных репродуктивных потерь после
перенесенной неразвивающейся беременности», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4 - «Акушерство и гинекология»**

Актуальность настоящего исследования определяется тем, что неразвивающаяся беременность (НБ) является одной из самых распространенных форм невынашивания беременности. По данным разных авторов, в структуре репродуктивных потерь доля НБ составляет 10-20%, а среди самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре – 45-88%. Наиболее часто в качестве основных причин НБ рассматривают хромосомные аномалии, инфекционные заболевания, гормональные и иммунные нарушения. В 50% случаев установить истинную причину НБ удается не всегда.

Несомненный научный интерес представляет поиск новых прогностических маркеров НБ, зная которые можно предположить комплекс врачебных мероприятий для предотвращения НБ. Исследование, целью которого является поиск предикторов НБ, является необходимым для современного акушерства и способствует улучшению репродуктивных исходов в целом. С этих позиций актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что автор достигла цели и решила поставленные задачи. Автор выявила значимые клиничко-anamнестические факторы риска повторных репродуктивных потерь после перенесенной НБ. В работе расширены представления о патогенезе НБ, подтверждена роль окислительного стресса, установлены морфологические и иммуногистохимические изменения в сыворотке крови и эндометрии у женщин с НБ. В диссертационном исследовании математически доказана высокая эффективность алгоритма мероприятий, направленного на выявлении группы женщин высокого риска по повторной НБ. Применительно к теме диссертации, результативно использован комплекс современных

диагностических мероприятий: сонографическое, иммуногистохимическое, молекулярно-биологическое и морфологическое исследования. Также был проведен статистический анализ данных и с помощью метода бинарной логистической регрессии доказана эффективность алгоритма, направленного на предотвращения повторных репродуктивных потерь.

Практическая значимость работы несомненна и заключается в разработке и внедрении в практику алгоритма мероприятий, дающих прогноз повторной НБ.

Принципиальных замечаний и вопросов к оформлению автореферата нет. Судя по представленному автореферату, диссертационная работа выполнена автором самостоятельно и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ, последняя от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент
(специальность 3.1.4 – акушерство и гинекология)

27 сентября 2021 г.

Савельева Ирина Вячеславовна

Адрес:

644009, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12

Контактный телефон +7(3812)957-001,

E-mail: rector@omsk-osma.ru

Официальный сайт: <http://www.omsk-osma.ru>



ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Барабашевой Софьи Сергеевны
«Прогнозирование повторных репродуктивных потерь после
перенесенной неразвивающейся беременности», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология**

Неразвивающаяся беременность (НБ) самая распространенная форма невынашивания беременности. Удельный вес данной патологии в структуре репродуктивных потерь довольно высок: 10-20%. Причины НБ многочисленны и нередко комплексны. В повседневной практике нередко трудно установить конкретный фактор, приведшей к данной патологии. Очевидно, что первая НБ может быть прогностически неблагоприятным фактором репродуктивных потерь и её нельзя рассматривать как случайность или оправдывать ее естественным отбором, и необходимо уже после первой НБ выявлять факторы риска развития повторной НБ и проводить прегравидарную подготовку. Актуальность представляет поиск новых биомаркеров НБ, позволяющих прогнозировать повторные репродуктивные потери. С этих позиций актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что С.С. Барабашева достигла цели и решила поставленные задачи. Автор выявила значимые факторы риска повторных репродуктивных потерь на основе анализа гинекологического и соматического состояния исследуемых женщин. Диссертационная работа расширила представления о патогенезе НБ. Автором были установлены морфологические и иммуногистохимические изменения в эндометрии у женщин с НБ, подтверждающие наличие хронического эндометрита. Подтверждена роль окислительного стресса на основе метаболомного профилирования сыворотки крови и ткани эндометрия (значимые изменения были в молочной, пировиноградной, 4-гидроксифенилуксусной и метилмалоновой кислотах), проведен статистический анализ данных с использованием метода бинарной

логистической регрессии. Также в работе были использованы сонографическое, морфологическое и иммуногистохимическое исследования.

Практическая значимость работы несомненна и заключается в разработке и внедрении в практику алгоритма, позволяющего прогнозировать повторные репродуктивные потери после перенесенной НБ.

Принципиальных замечаний и вопросов к оформлению автореферата нет. По представленному автореферату, диссертационная работа полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 3.1.4 - акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №3
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Елизавета Юрьевна Лебеденко

(шифр специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология)

Подпись д.м.н., доцента Лебеденко Елизаветы Юрьевны заверяю.

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Н.Г. Сапронова

« 29 » сентября

2021 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес:

344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29,

приемная ректора +7 (863) 250-42-00

e-mail: okti@rostgmu.ru

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Барабашевой Софьи Сергеевны
«Прогнозирование повторных репродуктивных потерь после
перенесенной неразвивающейся беременности», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4 - «Акушерство и гинекология»**

Актуальность выбранной диссертантом темы обусловлена высокой распространённостью неразвивающаяся беременность (НБ), значительным ее вкладом в репродуктивные потери и отсутствием установленных подходов к прогнозированию и профилактике данного осложнения беременности. Несмотря на активное изучение патогенетических механизмов развития, частота НБ остается стабильно высокой и составляет 45-88,6% среди репродуктивных потерь в ранние сроки беременности. Ситуацию осложняет ухудшающееся соматическое и репродуктивное здоровье женщин фертильного возраста. Несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных учёных, в настоящее время нет единого мнения об этиологии и патогенезе заболевания. Общеизвестно, что большинство потерь беременности в ранние сроки связаны с инфекционным фактором. Широко обсуждается возможное влияние патологических процессов инфекционного генеза на рецепторный аппарат эндометрия. В настоящее время особое внимание уделяется хроническому эндометриту, но его вклад в нарушение рецепторного аппарата эндометрия окончательно не определен. Однако, поиск новых прогностических маркеров активно продолжается.

Научная новизна исследования состоит в том, что автором впервые определена роль изменений низкомолекулярных метаболитов в сыворотке крови при НБ. Кроме того, впервые установлено, что изменение соотношения лактат/пируват 1:3 (в норме 10:1) при НБ является ранним индикатором тканевой гипоксии, а выявление 4-гидроксифенилуксусной и

метилмалоновой кислот в эндометрии - митохондриальной дисфункции клеток, играющих немаловажную роль в развитии нарушений рецептивности в экстраэмбриональных структурах.

Практическая ценность работы не вызывает сомнений, поскольку автором разработаны критерии и предложен алгоритм прогнозирования нарушений развития беременности на основании изучения митохондриальной функции клетки.

Автором последовательно были решены поставленные задачи и достигнута цель исследования – определена значимость органических кислот в патогенезе и возможности прогнозирования неразвивающейся беременности.

Диссертация получила достаточную апробацию на российском и региональном уровне. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 2 - в базе данных научной периодики «Scopus», 4 - в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

Принципиальных замечаний и вопросов к оформлению автореферата нет.

Заключение.

Диссертационная работа Барабашевой Софьи Сергеевны «Прогнозирование повторных репродуктивных потерь после перенесенной неразвивающейся беременности», судя по представленному автореферату, выполнена автором самостоятельно и полностью соответствует требованиям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года с изменениями и дополнениями, утвержденными Постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», а ее автор Барабашева Софья Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских

наук по специальности 3.1.4 - «Акушерство и гинекология» (медицинские науки).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
имени профессора Г.А.Ушаковой
ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

Наталья Владимировна Артымук

Подпись д.м.н., профессора Н.В.Артымук заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

29 сентября 2021



Кувшинов Дмитрий Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

650029, г. Кемерово, ул.Ворошилова, д.22а, тел: +7(3842)73-48-56,
www.kemsma.ru, E-mail: kemsma@.ru