

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Пасман Натальи Михайловны на диссертационную работу  
Зебзеевой Снежаны Юрьевны  
«Особенности микробиоты влагалища, психологического  
и цитокинового статуса у пациенток с привычным  
невынашиванием беременности», представленную  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### Актуальность работы

Проблема привычного невынашивания беременности не теряет своей актуальности в современном акушерстве в связи с высокой частотой данного осложнения и его весомой ролью в структуре репродуктивных потерь, несмотря на определенные достигнутые успехи отечественных и зарубежных авторов в изучении этиопатогенеза и лечебной тактики при этой патологии. Одну из главных ролей в генезе привычного невынашивания играет инфекционный фактор с участием как вирусных, так и бактериальных возбудителей. Инфекционная патология оказывает неблагоприятное влияние на психическое здоровье женщины, что, в свою очередь, отражается на состоянии репродуктивного здоровья, тем самым замыкается «порочный круг», так как успешная реализация репродуктивной функции во многом зависит от психического здоровья женщины, ее психологического комфорта.

В ходе работы диссертантом были выявлены психологические особенности пациенток с диагнозом привычное невынашивание, а также оценена роль инфекционного фактора в генезе привычного невынашивания с новых позиций использованием нового современного метода исследования – газовой хроматографии.

Исходя из этого тему диссертационной работы Зебзеевой С.Ю. следует считать актуальной и востребованной в современной практической медицине.

### Новизна научных полученных результатов и ее значимость для науки и практического здравоохранения

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором впервые было проведено исследование газового спектра микробиоты влагалища у женщин с привычным невынашиванием. Были выявлены изменения потребления и выделения газовых сигнальных молекул, указывающих на формирование воспалительного процесса генитального тракта.

Впервые у пациенток с привычным невынашиванием беременности проведено исследование содержания в сыворотке крови факторов повреждения мозговой и нервной ткани. Было выявлено, что для беременных и небеременных женщин с привычным невынашиванием характерны изменения содержания нейротрофического фактора головного мозга – BDNF и белка S-100 по сравнению со здоровыми женщинами. Показана корреляционная взаимосвязь изменения содержания биохимических маркеров (BDNF, S-100) с психологическими особенностями у обследуемого контингента.

Проведенные исследования позволили диссертанту предложить новый способ расчета риска наступления преждевременных родов у пациенток с привычным невынашиванием беременности на основании определения у них провоспалительных цитокинов и маркеров апоптоза в сыворотке крови во время беременности. Получен патент РФ на изобретение «Способ оценки риска преждевременных родов у женщин с привычным невынашиванием беременности».

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Поставленная диссертанткой цель научного исследования - оценить особенности микробиоты влагалища, психологического, цитокинового статуса, маркеров повреждения мозговой и нервной ткани у женщин с привычным невынашиванием беременности, разработать способ прогнозирования преждевременных родов была успешно достигнута в ходе решения пяти задач диссертационного исследования в полном объеме. Обоснованность научных положений, их новизна и достоверность в полном объеме подтверждена результатами проведенных исследований, выводами и практическими рекомендациями.

Достоверность полученных данных обеспечивается достаточным объемом выборки, подобранной с учетом четко сформулированных и соблюденных критериев включения и исключения пациентов из исследования: 2 основные (пациентки с привычным невынашиванием во время беременности и на этапе прегравидарной подготовки) и 2 контрольные группы (беременные и небеременные пациентки без репродуктивных потерь).

Примененные методы статистического анализа адекватны поставленным задачам.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, состоящего из 199 источников.

Литературный обзор в полной мере отражает современные представления о проблеме привычного невынашивания беременности.

Во второй главе представлен дизайн исследования, характеристика основных клинических групп, методы лабораторных (биохимических, микробиологических), психологических исследований, математической и статистической обработки результатов. Данная глава дает в полной мере представление о методологии проведенного исследования.

В третьей главе автор подробно описывает клинико-анамнестические данные, особенности течения беременностей и их исходы у пациенток с привычным невынашиванием. Полученные результаты представлены в таблицах и описаны в тексте. Также проводится анализ лабораторных данных: особенностей микробиоты влагалища, продуцируемых ее газовых сигнальных молекул, уровней содержания маркеров повреждения мозговой и нервной ткани. Выявлены корреляционные взаимосвязи между последними и психологическими особенностями обследуемого контингента.

В главе обсуждение полученных результатов произведена их систематизация и анализ с учетом данных литературы. Представлены 5 выводов, которые соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации обоснованы и полностью раскрывают поставленную цель и задачи исследования.

Работы, опубликованные по теме диссертации, в полной мере отражают основные положения диссертации. Основные результаты опубликованы в 13 печатных работах, 3 из которых – в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Полученные автором данные доложены на ряде научно-практических конференций. В ходе выполнения диссертационной работы получен патент на изобретение, оформлена база данных.

Диссертация С.Ю. Зебзеевой является завершенным научно-квалификационным исследованием, написана грамотно, оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по представленным в работе данным и их интерпретации нет. Хотелось бы получить у Снежаны Юрьевны ответы на следующие вопросы:

1. В чем заключалась прегравидарная подготовка пациенток с привычным невынашиванием беременности?
2. Планируются ли дальнейшие исследования по определению газовых сигнальных молекул у обследуемого контингента?

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат оформлен согласно общепринятым правилам требованиям, содержит полное представление об основных положениях диссертационной работы, содержание соответствует тексту диссертации.

## Заключение о соответствии диссертации критериям

### «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационное исследование Зебзеевой Снежаны Юрьевны «Особенности микробиоты влагалища, психологического и цитокинового статуса у пациенток с привычным невынашиванием беременности», выполненное под руководством доцента, кандидата медицинских наук Стольниковой Ирины Ивановны и профессора, доктора медицинских наук Червинец Юлии Вячеславовны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных авторов исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной задачи - оптимизации диагностики а также тактики ведения пациенток с привычным невынашиванием беременности, имеющей важное значение для акушерства и гинекологии.

Работа Зебзеевой С.Ю. отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, 26.05.2020 № 75), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:  
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
Института медицины и психологии В. Зельмана  
ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный  
исследовательский государственный университет»  
Министерства науки и высшего образования  
Российской Федерации  
Доктор медицинских наук, профессор



Пасман Наталья Михайловна

Подпись доктора медицинских наук  
профессора Пасман Н.М. заверяю  
Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный  
исследовательский государственный университет»  
Министерства науки и высшего образования  
Российской Федерации  
Кандидат химических наук




Тарабан Елена Анатольевна

630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2  
Телефон: +7 (383) – 363-40-00  
E-mail: nmpasman@gmail.com

«16» 11 2021 г.