

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы Сарибековой Алёны Гарриевны на тему «Прогнозирование преждевременных родов на основании изучения маркеров системного воспаления», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Работа Сарибековой А.Г. посвящена актуальной проблеме акушерства - прогнозированию и диагностике преждевременных родов, поскольку, несмотря на достижения современной медицины, это осложнение беременности до сих пор остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности.

На основании проведенного ретроспективного исследования автором выявлены клинико-анамнестические факторы риска развития преждевременных родов, с учётом которых были разработаны прогностические модели.

Проведен анализ особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, а также состояния плода и новорожденного при данной акушерской патологии, который подтвердил их значимость для выявления групп риска развития преждевременных родов.

Для поиска диагностических маркеров и неинвазивных предикторов данного патологического состояния автором были осуществлены молекулярно-генетические и иммунологические исследования.

В работе был исследован ряд цитокинов и внеклеточная ДНК (общая и фетальная), в результате чего было выявлено, что IL-6 и IL-8 в сочетании с внеклеточной ДНК (общей и фетальной) повышается на различных сроках при преждевременных родах.

Автором был представлен алгоритм прогнозирования и диагностики преждевременных родов, который можно рекомендовать к использованию в

практической деятельности врачей акушеров-гинекологов для снижения акушерских осложнений и улучшения перинатальных исходов.

Исследование Сарибековой А.Г. проведено на высоком методологическом уровне с достаточным количеством наблюдений и применением современных методов статистики, что позволило получить достоверные результаты.

Выводы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны.

Основные положения работы представлены на основных значимых форумах и конференциях: Российский форум «Мать и дитя» (Москва, 2018, 2019), Международный конгресс по репродуктивной медицине» (Москва, 2018), Всероссийский Конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 2021), Региональный научно-образовательный форум «Мать и Дитя» (Москва, 2021), Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Пути сохранения репродуктивного здоровья семьи» (Астрахань, 2021).

По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ: 13 публикаций, в т.ч. 5 - в ведущих рецензируемых журналах, что является достаточным для соискателя ученой степени кандидата наук. По результатам исследования получен патент на изобретение «Прогнозирование преждевременных родов путем совместного определения внеклеточной ДНК и интерлейкина-8 в плазме периферической крови».

Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение, что работа Сарибековой Алёны Гарриевны является законченной научно-квалификационной работой, соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539),

а автор Сарыбекова Алёна Гарриевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
института клинической медицины  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор  
3.1.4. Акушерство и гинекология

Тезиков Юрий Владимирович  
«17 » 03 2023 г.



Адрес: 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89  
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России  
тел.: (846) 958-24-18, e-mail: [info@samsmu.ru](mailto:info@samsmu.ru)



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сарибековой Алёны Гарриевны  
«Прогнозирование преждевременных родов на основании изучения маркеров  
системного воспаления», представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и  
гинекология

На протяжении многих лет преждевременные роды остаются комплексной медико-социальной проблемой, связанной с решением задач по улучшению качества последующей жизни детей, родившихся недоношенными и сопряженными материально-экономическими затратами. Несмотря на многочисленные научные и практические исследования в этой области, частота данной патологии не снижается, а в некоторых странах даже растет. Поэтому разработка методов прогнозирования и их доклинической диагностики имеет важное медико-социальное значение.

Диссертационная работа Сарибековой Алёны Гарриевны посвящена изучению актуальной проблемы современного акушерства – предикции преждевременных родов.

В исследовании на современном уровне было оценено содержание общей и фетальной внеклеточной ДНК в крови матери при преждевременных родах с определением их прогностической значимости в развитии данной патологии и изучена взаимосвязь их изменений с некоторыми цитокинами.

Исследование было проведено на высоком методологическом уровне, состояло из двух этапов. На I этапе было выполнено ретроспективное исследование, в результате которого выявлены факторы риска развития преждевременных родов и разработаны модели ее прогноза на сроках 22-31,6 недель гестации и 32-36,6 недель гестации.

На II этапе проведено проспективное исследование, в ходе которого изучена роль маркеров системного воспаления при развитии преждевременных родов.

Убедительно показано, что реализация преждевременных родов характеризуется статистически значимым повышением уровней интерлейкина-6 и -8 на всех сроках беременности, а также диссидентом было доказано, что в периферической крови беременных следует определять уровень цитокинов (IL-6, IL-8) и внеклеточной ДНК (общей и фетальной) сочетано на различных сроках беременности для повышения диагностической ценности прогнозирования преждевременных родов.

Практическая значимость данной работы заключается в разработке алгоритма прогнозирования преждевременных родов, с внедрением которого в клиническую деятельность врачей акушеров-гинекологов снизится частота акушерских осложнений.

Исследование автора научно обосновано с продуманным дизайном, достаточной выборкой, применением современных методов статистики (статистическая обработка данных выполнена с использованием программы «SPSS Statistics 17,0 for Windows»), что позволило сделать обоснованные и убедительные выводы.

Результаты диссертационного исследования отражены в 13 опубликованных научных работах, в том числе 5 статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ («Акушерство и гинекология», «Эффективная фармакотерапия»).

Таким образом, на основании ознакомления с авторефератом диссертации Сарибековой Алёны Гарриевны можно заключить, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 01.10.2018 г. №1168),

а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства,  
гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им.ак.  
И.П. Павлова» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Беженарь Виталий Федорович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
«Первый Санкт-Петербургский Медицинский Университет имени академика  
И.П. Павлова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г.  
Санкт-Петербург

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8  
Телефон: 338-71-04; e-mail: [usovet@spb-gmu.ru](mailto:usovet@spb-gmu.ru)

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Дпись руки заверяю: *Беженарь Вч*  
лещ. по кадрам *Маркелов Г.Ильинская*  
*09.03* 2023г.

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Сарибековой Алёны Гарриевны на тему  
«Прогнозирование преждевременных родов на основании изучения  
маркеров системного воспаления», представленной на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.**

### **Акушерство и гинекология**

Преждевременные роды являются ведущей причиной перинатальной заболеваемости и смертности в мире. Несмотря на большое количество научных исследований, эффективность предотвращения их невелика. Поэтому данная проблема остается актуальной, заслуживает всестороннего изучения и совершенствования лечебных и диагностических мероприятий, направленных на снижение количества преждевременных родов.

Целью данной научной работы было оптимизация прогнозирования преждевременных родов на основании определения содержания внеклеточной ДНК и цитокинов в крови беременных.

Диссидентом в обширном клиническом материале как ретроспективного, так и проспективного исследований, включающих данные более 500 пациенток, 268 из которых составили пациентки с диагнозом преждевременные роды, тщательно были проанализированы наследственный и акушерско-гинекологический анамнез, течение беременности, акушерские и неонатальные исходы.

В ходе ретроспективного исследования были выделены наиболее значимые клинико-анамнестические факторы риска развития преждевременных родов на разных сроках (самопроизвольные выкидыши, неразвивающейся беременности и преждевременные роды в анамнезе, а также угроза прерывания с образованием ретрохориальной гематомы, бактериальный вагиноз и острая респираторная вирусная инфекция в I триместре беременности).

Несомненно ценностью данной работы является фундаментальный этап проспективного исследования, который подтвердил, что наибольшую значимость для диагностики преждевременных родов имеет определение сочетанного повышения уровней IL-6, IL-8 и внеклеточной ДНК (как общей, так и плодовой) в периферической крови беременной женщины на различных сроках гестации.

Ведение беременных группы риска рекомендуется согласно разработанному алгоритму прогнозирования и диагностики преждевременных родов для определения дальнейшей тактики ведения пациенток с целью снижения акушерских осложнений и улучшения перинатальных исходов.

Автореферат диссертационной работы Сарибековой Алёны Гарриевны написан согласно традиционному плану, отражает в полном объеме информацию о проведенном исследовании. Цель и задачи не противоречат полученным оригинальным данным, выводы и практические рекомендации логично сделаны на основании наиболее значимых результатов исследования. Достоверность данных исследования подтверждается количеством пациенток, включенных в исследование, а также современными методами статистической обработки.

Результаты, изложенные в автореферате, были представлены на всероссийских конференциях. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 5 работ в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Представленные в автореферате данные имеют высокую значимость, дополняют литературные данные, содержат новые научные материалы, отражающие актуальные представления о патогенезе преждевременных родов.

Таким образом, диссертационная работа Сарибековой А.Г. на тему «Прогнозирование преждевременных родов на основании изучения маркеров

системного воспаления» является законченным научным трудом, соответствующим требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 01.10.2018 г. №1168), а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры репродуктивной медицины  
и хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский  
государственный медико-стоматологический  
университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ

доктор медицинских наук, профессор

Кузьмин Владимир Николаевич



2023 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кузьмина В.Н. заверяю:

Начальник Учебного Управления  
«МГМСУ имени А.И. Евдокимова»

доцент

Айрапетов Александр Виленинович



2023 г.

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;

Тел.: +7(495) 609-67-00

E-mail: msmsu@msmsu.ru

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Сарibековой Алёны Гарриевны на тему «Прогнозирование преждевременных родов на основании изучения маркеров системного воспаления», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертационного исследования Сарibековой А.Г. не вызывает сомнений, так как преждевременные роды – это одна из самых сложных и нерешенных проблем в современном акушерстве. Это обусловлено тем, что преждевременные роды определяют уровень неонатальной и младенческой заболеваемости. Прогнозированию и диагностике данной патологии ежегодно посвящается немало научных публикаций. И, несмотря на это, данный вопрос остается до конца не решен.

Целью данной работы является – оптимизация прогнозирования преждевременных родов на основании определения содержания внеклеточной ДНК и цитокинов в крови беременных.

Автором было проведено исследование в два этапа. Первый этап – ретроспективное исследование, в которое были включены 380 беременных женщин, 176 из них с диагнозом преждевременные роды и 204 женщины с физиологически протекающей беременностью и своевременными родами. Второй этап заключался в когортно-проспективном исследовании, где основную группу составили 92 беременные женщины с преждевременными родами, а группу сравнения – 107 пациенток.

Всем пациенткам, включенным в исследование, был выполнен стандартный набор обследования согласно требованиям Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 № 572н.

Автором проведено изучение клинико-анамнестических данных,

особенностей течения, исходов беременностей и способа родоразрешения, а также изучение состояния плодов и новорожденных. Наряду со стандартными методами в работе применялись специальные методы: определение уровня общей и фетальной внеклеточной ДНК с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и концентрации цитокинов с помощью мультиплексного метода в плазме материнской крови.

Автором были уточнены клинико-анамnestические предикторы, на основании которых разработаны прогностические модели развития преждевременных родов с учетом сроков реализации, позволяющие сформировать группу риска развития данной патологии.

Подтверждено, что наибольшую значимость для диагностики преждевременных родов имеет определение уровней IL-6 и IL-8 в периферической крови беременной женщины. Установлены пороговые уровни общей и плодовой внеклеточной ДНК, ассоциированные с развитием преждевременных родов на различных сроках беременности.

Доказано, что для повышения диагностической ценности прогнозирования преждевременных родов следует использовать сочетанное определение уровня цитокинов (IL-6, IL-8) и внеклеточной ДНК (общей и фетальной) на различных сроках беременности.

Разработка алгоритма и внедрение его в акушерскую практику позволят оптимизировать прогнозирование и диагностику преждевременных родов, и тем самым, снизить частоту акушерских осложнений и улучшить перинатальные исходы.

Выводы и практические рекомендации логичны, четко сформулированы, обоснованы фактическими результатами проведенной работы, соответствуют поставленным целям и задачам и являются статистически значимыми.

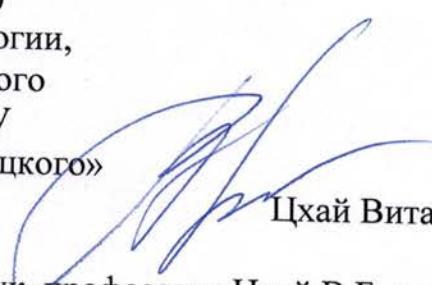
Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК, согласно утвержденным стандартам, структурирован, дает полное

представление о цели, задачах исследования, методах их решения, полученных в ходе диссертационного исследования результатах.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 5 - в ведущих рецензируемых журналах. Также получены 2 патента на изобретение: «Прогнозирование преждевременных родов путем определения каталазной активности в плазме периферической крови» и «Прогнозирование преждевременных родов путем совместного определения внеклеточной ДНК и интерлейкина-8 в плазме периферической крови».

Замечаний по оформлению автореферата диссертационной работы нет. Таким образом, знакомство с авторефератом диссертации Сарбековой А.Г. позволяет сделать вывод, что диссертация соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 01.10.2018 г. №1168), а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор,  
(3.1.4. Акушерство и гинекология)  
Заведующий кафедрой перинатологии,  
акушерства и гинекологии лечебного  
факультета ФГБОУ ВО «КрасГМУ  
им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Минздрава России



Цхай Виталий Борисович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Цхай В.Б. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Красноярский Государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



Медведева Надежда Николаевна

«12» 03 2023 г.

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1  
Тел.: +7(391) 228-08-76; e-mail: rector@krasgmu.ru

