

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Соловьевой Алины Викторовны о диссертационной работе Садыковой Гульнары Камильевны на тему: «Патогенетические основы и возможности прогнозирования эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации. В современных условиях продолжающегося демографического кризиса значение репродуктивных потерь выходит на государственный уровень, что подтверждается включением задачи поддержания и сохранения репродуктивного здоровья населения в Концепцию демографической политики Российской Федерации. Несмотря на многочисленные исследования, проблема снижения рождаемости на фоне меняющихся установок на деторождение, а также уменьшающейся численности женщин фертильного возраста остается непреодолимой. В этих условиях ценность каждой желанной беременности многократно увеличивается, а каждый нерожденный ребенок приводит к безвозвратной потере человеческого капитала страны. Отсутствие значимого снижения частоты репродуктивных потерь указывает на большое количество нерешенных вопросов.

Детального пересмотра требуют факторы риска эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов. Несмотря на высокую степень изученности вопроса, с учетом быстро изменяющихся характеристик образа жизни и тенденции к увеличению возраста первой беременности и родов, остались дискуссионные вопросы. Так, например, продолжается обсуждение возраста, который ассоциируется с повышением риска, как правило, речь идет о женщинах 35 лет и старше, но есть исследования, показывающие, что возраст 30 лет уже коррелирует с риском развития акушерских осложнений. Ожирение традиционно ассоциируется с риском потери беременности и развитием акушерских осложнений. Однако в литературе представлены отдельные исследования, демонстрирующие

влияние избыточной массы тела, как преморбидного фона, на течение беременности.

Необходимо отметить, что особое внимание следует уделять управляемым факторам риска. Согласно гипотезе Баркера, недостаточное питание в преконцепционный период, во время внутриутробного развития и в первые годы жизни является значимым фактором программирования здоровья ребенка. Поэтому очевидной является необходимость совершенствования принципов рационального питания женщин, начиная уже с этапа преконцепции, а также во время беременности и лактации. Так, например, показано, что витамин D обладает иммунорегуляторными свойствами на этапе имплантации, позволяет индуцировать рост децидуальной ткани на фоне местной противовоспалительной реакции, необходимой для успешного пролонгирования беременности. Цинк – еще один элемент, ответственный за физиологическое течение беременности. Клеточный цинк присутствует в одном из двух пулов: цинк, который тесно связан с белками, такими как белки цинкового пальца, для поддержания структуры и стабильности белка, и где цинк относительно недоступен для других клеточных функций, или лабильный цинк, который задерживается в цитоплазме белками, такими как металлотионеин, или в различных внутриклеточных компартментах, включая митохондрии и секреторные пузырьки. При этом цинк способен ослаблять негативное влияние окислительного стресса и нивелировать его влияние на процессы плацентации, тем самым профилактируя развитие плацентаассоциированных осложнений беременности. Также в литературе представлены исследования, демонстрирующие влияние на течение беременности и других микронутриентов: железа, селена, магния, кальция и других. Однако, очевидным является необходимость изучения механизмов, за счет которых реализуется данное влияние.

В последние годы отечественными учеными введено такое новое понятие, как нутриом, – совокупность необходимых алиментарных факторов

для поддержания динамического равновесия между человеком как сформировавшимся в процессе эволюции биологическим видом и окружающей средой, направленная на обеспечение жизнедеятельности, сохранение и воспроизводство вида. Однако комплексный подход к изучению нутриома в аспекте его влияния на плацентарный ангиогенез и, соответственно на риск плацентаассоциированных осложнений беременности, отсутствует. В этом плане диссертационное исследование Садыковой Гульнары Камильевны, имеющее цель «совершенствовать диспансерное наблюдение беременных путем разработки патогенетически обоснованной системы профилактики эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов», представляет как фундаментальный, так и прикладной интерес, является актуальным и своевременным.

Научная новизна и теоретическая значимость работы.

Диссертационное исследование позволило расширить представление о патогенезе эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов. Вопрос классификации репродуктивных потерь остается дискуссионным, что затрудняет анализ эффективности предпринимаемых мер по их снижению. В данной работе показана целесообразность формирования отдельной категории самопроизвольных потерь беременности, выделяя их в эмбриональные и плодовые репродуктивные потери, а также представлены данные, демонстрирующие необходимость включения в эту категорию внематочной беременности.

В результате проведенного исследования уточнены данные о патогенезе эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов. Значимыми факторами риска изучаемых осложнений показаны особенности питания и физической активности беременных. Обновлено данные о распространенности нутриентных дефицитов в популяции беременных на основе оценки фактического питания с применением программного комплекса «Индивидуальная диета», версия My body 3.0, и

сравнением с нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для беременных. Актуализированы данные о значении факторов ангиогенеза в патогенезе эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов. Показано сходство патогенетических процессов эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов, в основе которых лежит инверсия плацентарного ангиогенеза, что позволяет рассматривать питание, как управляемый фактор риска эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов.

Таким образом, в рамках проведенного исследования стратегия профилактики эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов изучена с точки зрения системной биорегуляционной медицины, в основе которой лежит целостный взгляд на здоровье, которая стремится к комплексному, многоплановому, целостному лечебному воздействию и предполагает индивидуальный подход к ведению беременности для каждой конкретной пациентки.

Практическое значение диссертационного исследования. По итогам проведенного исследования представлены рекомендации по совершенствованию мероприятий, посвященных прогнозированию и профилактике эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов, которые возможно использовать во время беременности и при преекнепционной подготовке. Определены референсные интервалы сывороточного уровня факторов плацентарного ангиогенеза (плацентарный фактор роста, матриксные металлопротеиназы -2, -3, и нетрин-1), характерные для физиологического течения беременности, а также их пороговые значения, ассоциированные с повышением риска эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов, что возможно использовать в практике службы лабораторной диагностики. Данные о достоверности дополнительных факторов риска эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных

родов будут полезны при актуализации клинических рекомендаций. Обоснована значимость анализа фактического питания для оценки нутриентного статуса беременных. Результаты исследования о распространенности дефицита нутриентов могут быть использованы для повышения эффективности региональных программ профилактики эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов, укрепления общественного здоровья, как это было сделано на территории Пермского края. За время выполнения работы внедрена система верификации группы риска на основе клинико-анамнестических данных, оценке фактического питания и физической активности беременных с индивидуальными рекомендациями по коррекции, при этом акцент сделан на управляемые факторы риска, как доступный инструмент, который может быть реализован самой пациенткой. Эффективность сформированной системы четко прослеживается посредством анализа статистических данных. Несомненным достоинством работы является возможность использования онлайн-калькулятора, разработанного на основе искусственных нейронных сетей, базой для формирования которого явились 10075 женщин.

Отдельного внимания заслуживает часть диссертационной работы, посвященная оценке факторов риска эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов у небеременных женщин репродуктивного возраста, среди которых отмечена высокая частота модифицируемых факторов (курение, ожирение, избыточное потребление кофе), показана целесообразность верификации этих факторов риска с последующими рекомендациями по их нивелированию в программу репродуктивной диспансеризации.

В рамках изучения профилактического подхода выделения групп риска предложена концепция репродуктивного континуума как непрерывной цепи последовательных патологических изменений, ведущих к формированию эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов. Данный подход позволяет воздействовать на патогенетический

процесс на этапе инициации плацентарной дисфункции и, соответственно, предотвратить акушерские осложнения.

Обоснованность и достоверность результатов исследований.

Диссертационная работа Садыковой Г.К. представляет собой завершенное, целостное исследование. В исследовании использованы современные, высокотехнологичны лабораторные методы. Научные положения, выводы, практические рекомендации достаточно аргументированы, обоснованы и подкреплены результатами статистического анализа. Цель сформулирована четко и конкретно, в соответствии с поставленной целью разработаны и сформулированы 9 задач, которые решены в ходе исследования и представлены в виде выводов. Степень обоснованности научных положений и выводов обеспечена детальным сравнительным анализом и адекватной статистической обработкой результатов. Оформление исследования и список литературы соответствуют требованиям ВАК.

По теме диссертационного исследования опубликовано 35 научных работ, в том числе 26 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Издано 3 учебных пособия, получено свидетельство Роспатента на регистрацию базы данных, 2 свидетельства о регистрации программ для ЭВМ. Результаты исследования доложены на научных конференциях и конгрессах.

Диссертационная работа Садыковой Гульнары Камильевны является завершенной научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для современной гинекологии и акушерства.

Рекомендации по использованию результатов диссертации.

Полученные результаты внедрены в практику и используются в работе медицинских учреждений г. Перми и Пермского края, а также в учебно-методический процесс кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (г. Пермь).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главы

собственного исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации, приложение и список литературы (100 отечественных и 262 иностранных). Работа иллюстрирована 49 таблицами и 65 рисунком.

Во введении сформулированы цель и задачи исследования, обоснованы актуальность темы, научная новизна, практическая и теоретическая значимость, описана методология. Положения, выносимые на защиту, структурированы и содержат основные результаты работы.

Представленный в первой главе обзор литературы дает полное представление о современном состоянии проблемы. Обозначены доказанные и дискуссионные вопросы о значении различных клинико-анамнестических факторов риска в формировании эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов. Автором подробно отражены данные о патогенетических механизмах развития плацентоассоциированных осложнений беременности, роли факторов плацентарного ангиогенеза и нутриентов в формировании плацентарной дисфункции. Также приводится описание современного состояния вопроса прогнозирования эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов.

Вторая глава дает представление о дизайне исследования, содержит данные о примененных в работе методах диагностики, обследуемых когортах и группах на каждом из четырех этапов исследования, критериях включения и невключения.

В третьей главе представлена информация о многолетней динамике и структуре эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов согласно официальным статистическим данным по Пермскому краю в сравнении с Российской Федерацией. Особенностью работы явилось представление результатов среднесрочного прогнозирования эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов, а также промежуточные результаты реализации прогноза, что можно использовать, как инструмент для оценки эффективности реализуемых профилактических мероприятий.

Четвертая глава содержит результаты комплексной оценки факторов риска эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов в I триместре беременности, на основе которой с помощью метода обучения нейронных сетей разработан онлайн-калькулятор, позволяющий верифицировать группу высокого риска.

В пятой главе дано подробное описание оценки рационов питания беременных и уровне их физической активности, на основе чего предложена индивидуальная программа ведения беременности и представлены результаты оценки ее эффективности посредством анализа течения беременности, родов и состояния новорожденных, а также течения послеродового периода и продолжительности лактации.

Шестая глава содержит данные о влиянии элементного статуса на экспрессию факторов ангиогенеза и прогнозирование эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов. С целью возможности использования полученных прогностических моделей в клинической практике для групп эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов построены и реализованы в прототипе программного комплекса четыре модели наивного байесовского классификатора: невынашивание беременности, внематочная беременность, мертворождение и преждевременные роды.

В заключении проведено обобщение наиболее значимых результатов исследования, проведено их сравнение с результатами других исследований, представленных в литературе. Выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов, полностью соответствует поставленным задачам и представляют ценность для науки и практики.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Достоверность полученных результатов, обоснованность и логичность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает

сомнений. Список литературы и оформление соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям.

Диссертационная работа Садыковой Г.К. полностью соответствует специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Личный вклад соискателя в исследование. Автором непосредственно запланированы и выполнены все этапы диссертационного исследования. Рабочая гипотеза разрабатывалась совместно с научным консультантом профессором, доктором медицинских наук Олиной А. А. Методология, концепция диссертационного исследования, его дизайн разработаны лично автором; им проведены обследование пациенток, статистическая обработка первичного материала, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление научной работы, освещение результатов диссертации в научных публикациях и докладах на конференциях.

Замечания к диссертационной работе.

Принципиальных замечаний нет. В качестве научной дискуссии представляется интересным получить ответы на следующие вопросы:

1. Как Вы считаете, требуется ли рутинное определение уровня микроэлементов и витаминов в популяции беременных?
2. Почему было принято решение рассматривать репродуктивные потери, исключив материнскую и младенческую смертность?

Заключение. Диссертационная работа Садыковой Гульнары Камильевны на тему: «Патогенетические основы и возможности прогнозирования эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология, является завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной задачи – совершенствованию диспансерного наблюдения беременных путем разработки патогенетически

обоснованной системы профилактики эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов.

Полученные результаты имеют большое значение для акушеров-гинекологов.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Садыковой Гульнары Камильевны полностью соответствует критериям, установленным пунктом 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ 25 января 2024 г. № 62), автор Садыкова Гульнара Камильевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии
ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»



Соловьева Алина Викторовна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Соловьевой А.В. **заверяю:**

Ученый секретарь Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Доктор исторических наук Курылев Константин Петрович
«27» Октября 2025 г.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Телефон: +7 (499) 936-87-87

E-mail: rudn@rudn.ru



Председателю
диссертационного совета
21.2.005.07
на базе ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России
профессору
А.Р. Бабаевой _____

СОГЛАСИЕ ОППОНЕНТА

Уважаемая Аида Руфатовна!

Настоящим подтверждаю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Садыковой Гульнары Камильевны на тему «Патогенетические основы и возможности прогнозирования эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов» по специальности(ям) 3.1.4. Акушерство и гинекология, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

О себе сообщаю: Соловьева Алина Викторовна.

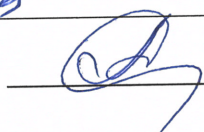
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация: 14.00.01 Акушерство и гинекология

Ученая степень, ученое звание: доктор медицинских наук, доцент

Место работы, подразделение и должность: профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Не являюсь членом экспертного совета ВАК. Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных. О месте и дате защиты информирован.

Дата «15» сентября 2025 г.

 Соловьева Алина Викторовна

Подпись Соловьевой Алины Викторовны заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Доктор исторических наук Курылев Константин Петрович

«15» сентября 2025 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Телефон: +7 (499) 936-87-87
e-mail: rudn@rudn.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

доктор медицинских наук, доцент федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» **Соловьева Алина Викторовна** назначена официальным оппонентом по диссертационной работе Садыковой Гульнары Камильевны на тему: «Патогенетические основы и возможности прогнозирования эмбриональных, плодовых репродуктивных потерь и преждевременных родов», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология ДС 21.2.005.07, действующего на базе ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (400066, г. Волгоград, пл. Павших борцов, зд.1; тел. (8442)38-50-05; эл. почта: post@volgmed.ru; <http://www.volgmed.ru>).

Полное и сокращенное название организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», РУДН
Местонахождение	РФ, г. Москва
Почтовый адрес	117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Телефон	+7 (499) 936-87-87
Адрес электронной почты	rudn@rudn.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	https://www.rudn.ru/
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Соловьева Алина Викторовна Доктор медицинских наук, доцент
Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы	1. Радзинский, В. Е. Анемизирующий синдром у современных женщин - нерешенная мировая проблема. Врачебная тактика / В. Е. Радзинский, А. В. Соловьева, Н. Г. Федотов // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19. – № 8. – С. 20-24. 2. Радзинский, В. Е. Беременность и роды у женщин с железодефицитной анемией легкой степени, выявленной в I триместре / В. Е. Радзинский, А. В. Соловьева, Е. Ю. Алейникова [и др.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2021. – Т. 9. – № 3 (33). – С. 6-13. 3. Соловьева, А. В. Железодефицитные состояния у женщин с ранней потерей беременности и их

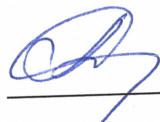
коррекция / А. В. Соловьева, Е. Ю. Алейникова, Л. А. Чегус, [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2022. – №4. – С. 155-162.

4. Соловьева, А.В. Беременность, осложненная железодефицитной анемией: имеет ли проблема решение? / А.В. Соловьева, Е.Ю. Алейникова, К.А. Гуленкова [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – №5 (17). – С. 106-113.

5. Спицына, М.А. Прогнозирование индуцированных преждевременных родов при ранней тяжелой преэклампсии / М.А. Спицына, А.В. Соловьева, С.Ж. Данелян, Е.Ю. Алейникова // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2025. – №3 (13). – С. 55-59.

Согласна на оппонирование диссертации, не имею научных работ в соавторстве с соискателем, не являюсь членом экспертного совета Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России.
Согласна на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Официальный оппонент
Доктор медицинских наук, доцент



А.В. Соловьева

Подпись Соловьевой Алины Викторовны заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования «Российский
университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Доктор исторических наук Курылев Константин Петрович

«15» сентября 2025 г.



Данные об организации официального оппонента:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

+7 (499) 936-87-87

rudn@rudn.ru