

ОТЗЫВ

официального оппонента главного врача государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной перинатальный центр» доктора медицинских наук, профессора Серовой Ольги Федоровны по диссертации Жолобова Юрия Николаевича на тему «Особенности системы гемостаза у женщин с угрожающими преждевременными родами», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность исследования. Ежегодно в мире около 15 млн. детей рождаются преждевременно, более 1 млн. из них погибают на первом году жизни, а среди выживших оказывается немало детей с ограниченными возможностями. Удельный вес преждевременных родов (ПР) в популяции составляет 5- 12%, и в развитых странах он имеет тенденцию к росту, недоношенность продолжает занимать первое место в структуре перинатальной смертности, составляя 60-70% ранней неонатальной смертности и 70-75% детской смертности. Кроме того, частота мертворождений в 8-13 раз больше при преждевременных родах, чем при родах в срок. Несмотря на многочисленные исследования, применение новых технологий и лекарственных препаратов, лечение угрожающих ПР остается недостаточно эффективным. Данные об изменениях в системе гемостаза при преждевременных родах противоречивы. Ситуация усугубляется тем, что за последнее десятилетие существенно изменились подходы к диагностике и лечебной тактике при УПР, что затрудняет сопоставление данных, полученных в разные годы. Развитие современных методов исследования позволило существенно расширить представление о наследственном генезе многих патологических состояний. При изучении этиологии и патогенеза угрозы невынашивания беременности необходимо учитывать генетические факторы предрасположенности, которые при взаимодействии со средовыми обуславливают развитие целого ряда состояний: иммунопатологии, эндокринопатий, тромбофилий и др. Понимание полиэтиологичности УПР в развитии тех или иных патогенетических механизмов их развития, требует

персонализированного подхода к профилактике УПР и дифференцированной терапии развившегося синдрома. Таким образом, учитывая не только медицинскую, но и социальную значимость решаемой проблемы, работа является актуальной в научном плане и своевременной для практического здравоохранения.

Целью работы явилось установить особенности гемостаза и полиморфизма генов системы гемостаза и генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки, у женщин с угрожающими преждевременными родами для разработки способа прогнозирования исхода беременности.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые установлен факт снижения продукции сероводорода при угрожающих преждевременных родах. Показано, что пролонгирование беременности более чем на 48 часов при проведении токолитической терапии гексопреналина сульфатом было характерно для женщин с повышенной продукцией сероводорода.

Установлены закономерные изменения функционального состояния гемостаза у беременных с угрожающими преждевременными родами, проявляющиеся тенденцией к гиперкоагуляции (укорочение АЧТВ и тромбинового времени, увеличение активности фактора Виллебранда) и усилению фибринолиза (повышение фибринолитической активности, увеличение концентрации РФМК и показателя LY30 по данным тромбоэластографии).

Доказано, что у пациенток с угрожающими преждевременными родами при эффективной токолитической терапии и пролонгации беременности на 48 часов и более, отклонения показателей гемостаза были менее выраженными по сравнению с женщинами, у которых беременность завершилась преждевременными родами.

Установлены особенности полиморфизма генов системы гемостаза и генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки, у женщин с угрожающими преждевременными родами: частота встречаемости

варианта полиморфизма T/T гена *F13A1* и частота варианта полиморфизма 5G/5G гена *PAI-1-675* меньше, чем в контрольной группе. У женщин с угрожающими преждевременными родами, у которых беременность завершилась преждевременными родами реже встречается вариант полиморфизма гена *ITGA2* C807T T/T и чаще вариант C/C.

Впервые получены данные о снижении показателя резистентности активного V фактора свертывания крови к активированному протромбину С в плазме крови беременных женщин с клиническими признаками угрожающих преждевременных родов в сроках гестации 24-34 недели и доказана диагностическая значимость этого показателя для прогнозирования преждевременных родов у этих пациенток.

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

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации опираются на тщательный анализ проведенных исследований. Достоверность проведенного исследования не вызывает сомнений в связи с достаточным количеством материала (общее число женщин, обследованных клинически и лабораторно в условиях акушерского стационара и женских консультаций – 176, общее число женщин, которым проведено клинико-эпидемиологическое исследование в условиях женских консультаций - 748), использованием комплекса высокоинформативных методов исследования, анализом данных современными методами вариационной статистики, что обеспечивает высокую достоверность полученных в работе результатов. Выводы диссертации обоснованы, вытекают из полученных результатов и содержат решения поставленных задач.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

В результате проведенного клинико-эпидемиологического исследования уточнены факторы риска угрожающих преждевременных родов

в современных условиях, которые позволяют сформировать группу риска среди общей популяции беременных женщин.

Акушерской практике предложен новый способ прогнозирования исхода беременности при угрожающих преждевременных родах, включающий определение в плазме крови беременных женщин с клиническими признаками угрожающих преждевременных родов в сроках гестации 24-34 недели до начала сохраняющей терапии показателя резистентности активного V фактора свертывания крови к активированному протеину С и при его значении, равном 0,94 или менее, позволяющий прогнозировать преждевременные роды.

Применение данного метода позволит оптимизировать схему маршрутизации беременных женщин с угрожающими преждевременными родами для обеспечения преимущественно антенатального трансфера.

Выводы и практические рекомендации базируются на материалах исследования, проведенного лично автором. Они вытекают из поставленных задач и, несомненно, имеют важное научно-практическое значение.

Сведения о полноте публикации научных результатов. Материалы диссертации полно опубликованы в 22 печатных работах, в том числе 7 статей в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных результатов диссертаций, получен патент на изобретение.

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации и соответствует её содержанию, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Замечаний по работе нет.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Жолобова Юрия Николаевича на тему «Особенности системы гемостаза у женщин с угрожающими преждевременными родами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и

гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по установлению новых звеньев патогенеза угрожающих преждевременных родов, оптимизации прогнозирования развития данной патологии и исхода беременности при ней, имеющей важное значение для современного акушерства.

По актуальности темы, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов работа Жолобова Юрия Николаевича полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 №1024) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Жолобов Юрий Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Главный врач
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Московской области
«Московский областной перинатальный центр»

доктор медицинских наук, профессор
14.01.01 – Акушерство и гинекология



Серова Ольга Федоровна

143900, Московская область, г. Балашиха, Шоссе Энтузиастов, 12
Тел. +7(495)529-74-44, e-mail: olga-serova@yandex.ru

Подпись Серовой О.Ф. удостоверяю

Заместитель главного врача ГБУЗ МО «МОПЦ» по кадрам
Самбрицкая Т.С.

«___» _____ 2018 г.