

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертационной работы Назаровой Аллы Олеговны на тему «Угрожающие преждевременные роды: новые механизмы, диагностика и прогнозирование», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность исследования не вызывает сомнений в связи с тем, что преждевременные роды значительно ухудшают материнские и перинатальные исходы, являясь одной из значимых причин акушерских осложнений и неонатальной заболеваемости и смертности. Несмотря на огромный интерес исследователей к данной проблеме, большое количество разработок в этом направлении, до сих пор остаются до конца не выясненными патогенетические механизмы преждевременных родов. Недостаточная эффективность токолитической терапии является следствием низкой точности и недостаточной объективности методов диагностики и прогнозирования этого патологического состояния. Таким образом, в настоящее время в современном акушерстве имеет место необходимость поиска новых научно-обоснованных подходов к решению данной проблемы, что и явилось целью диссертационной работы Назаровой А.О.

Цель исследования: разработка интегративной патогенетической модели угрожающих преждевременных родов и создание на ее основе новых способов их диагностики и прогнозирования спонтанных преждевременных родов для улучшения акушерских и перинатальных исходов.

Задачи, сформулированные автором, полностью соответствуют поставленной цели.

Автором выполнено клинико-эпидемиологическое исследование, включающее 1417 женщин Ивановской области, вставших на учет по беременности, и клиническое обследование 627 беременных, из них 242 женщин с физиологическим течением беременности и 385 пациенток с угрожающими преждевременными родами. Объем обследованных женщин вполне достаточен.

Диссертант использовал в своей работе комплекс современных методов исследования: лабораторные, функциональные, патоморфологические, статистические, что обеспечило высокую достоверность полученных результатов.

Научная новизна настоящего исследования очевидна и имеет несколько значимых позиций.

Впервые по данным клинико-эпидемиологического исследования установлены факторы риска угрожающих и спонтанных преждевременных родов, определяемые в ранние сроки беременности. На основании изученных факторов риска разработана новая прогностическая модель спонтанных преждевременных родов, которая позволяет прогнозировать их возникновение при сроке беременности менее 12 недель. На основании этой модели разработан калькулятор риска спонтанных преждевременных родов для расчета индивидуального показателя риска у беременной. По данным клинического обследования установлены факторы риска спонтанных преждевременных родов у женщин со спонтанно наступившей одноплодной беременностью и отсутствием тяжелой акушерской и экстрагенитальной патологии, госпитализированных в акушерский стационар с угрозой преждевременных родов.

Впервые показано, что у женщин с угрожающими преждевременными родами наблюдается повышение температуры кожи передней брюшной стенки, снижение продукции норадреналина и адреналина, уменьшение мощности спектра при изучении вариабельности ритма сердца, изменения вызванных кожных симпатических потенциалов, которые в совокупности свидетельствуют об уменьшении вегетативных симпатических и симпатоадреналовых влияний, в том числе тормозящих сократимость миометрия.

Диссидентом установлена зависимость эффективности токолитической терапии и исхода беременности при угрожающих преждевременных родах от первоначальных значений амплитудных и спектральных характеристик электрограммографии и их динамики в течение 2 часов токолитической терапии.

Показана зависимость эффективности токолитической терапии у беременных с угрожающими преждевременными родами от функционального состояния системы гемостаза. Определена прогностическая значимость показателя резистентности активного V фактора свертывания крови к активированному протеину С в отношении возникновения спонтанных преждевременных родов.

Впервые установлена ассоциация угрожающих преждевременных родов с особенностями полиморфизмов генов, контролирующих функцию сосудистой стенки и системы гемостаза: аллелей F13A1 103G, PAI-1 (-675)4G, AGT 704C и AGT 521T и генотипа CYP11B2 (-344)C/T.

Диссидентом установлено усиление продукции оксида азота и угнетение продукции сероводорода при угрожающих преждевременных родах.

Впервые определены морфофункциональные критерии плацентарной недостаточности при угрожающих преждевременных родах в зависимости от исхода беременности и срока произошедших родов.

Особую научно-практическую значимость имеет то, что впервые разработаны алгоритмы диагностики угрожающих преждевременных родов и прогнозирования спонтанных преждевременных родов.

По теме диссертации опубликованы в 74 печатных работах, из них 24 - в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в том числе получено 5 патентов на изобретение, 2 патента на полезную модель и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Автореферат написан правильным литературным языком, выдержан в классическом стиле, последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленных задач. Выводы, сделанные на основании результатов собственных исследований автора, соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертации и полностью обоснованы фактическим материалом. Практические рекомендации конкретны и представляют бесспорный интерес для практических врачей акушеров-гинекологов. Основные результаты диссертационной работы широко освещены автором на конгрессах, конференциях и форумах различного уровня, в том числе и в соавторстве. Замечаний к оформлению автореферата нет.

Научная значимость проведенного исследования бесспорна, автором значительно расширены фундаментальные представления о патогенезе преждевременных родов, разработаны дополнительные диагностические критерии угрожающих преждевременных родов, установлены прогностические критерии спонтанных преждевременных родов.

Практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнений, т.к. врачам акушерам-гинекологам предложена система прогнозирования угрожающих и спонтанных преждевременных родов, в том числе с использованием программы для ЭВМ; стандартизированная методика оценки биоэлектрической активности матки методом наружной многоканальной компьютерной электрограммографии с использованием разработанных устройств для фиксации электрических датчиков на поверхности передней брюшной стенки; алгоритмы диагностики

угрожающих преждевременных родов и прогнозирования спонтанных преждевременных родов.

Заключение: диссертация Назаровой А.О. «Угрожающие преждевременные роды: новые механизмы, диагностика и прогнозирование», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является оконченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Назарова А.О. заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства,  
гинекологии и перинатологии Медицинского института  
бюджетного учреждения высшего образования  
Ханты-Мансийского автономного округа - Югры  
«Сургутский государственный университет»,  
доктор медицинских наук (по специальности 3.1.4. Акушерство и  
гинекология),  
профессор *Белоцерковцева Лариса Дмитриевна*

Адрес: Российская Федерация, 628412, Тюменская область,  
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра,  
г. Сургут, проспект Ленина, д.1

Телефон: +7(3462)52-97-46  
E-mail: [u.mayer@surgut-kpc.ru](mailto:u.mayer@surgut-kpc.ru)

Подпись Белоцерковцевой Ларисы Дмитриевны заверяю.  
Начальник отдела кадров



30.09.20212