

Федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства
и младенчества» Министерства
здравоохранения
Российской Федерации
**(ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава
России)**

✉ ул.Репина, д.1, Екатеринбург, 620028
☎ (343) 371-87-68, 371-10-57, факс 371-87-73
ОГРН 1026602333944 ОКПО 01966845
ИНН 6658021459 КПП 665801001
E-mail: omm@niiomm.ru
www: niiomm.ru

20.07.2018 № 815-02

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. директора ФГБУ
«Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства и
младенчества»
Минздрава России,
доктор медицинских наук
Мальгина Г.Б.



ОТЗЫВ

**ведущей организации о научно-практической ценности диссертации
Жолобова Юрия Николаевича на тему «Особенности системы гемостаза
у женщин с угрожающими преждевременными родами», представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

Актуальность избранной темы

Частота преждевременных родов в мире составляет 5-10%. На долю недоношенных детей приходится 60-70% случаев ранней неонатальной смертности. Проблема преждевременных родов, являющаяся одной из наиболее актуальных в современном акушерстве, требует многостороннего изучения и комплексного подхода к ее решению. Изучение проблемы преждевременных родов обусловлено высокой смертностью и заболеваемостью недоношенных младенцев, которые наблюдаются в 8 – 13 раз чаще, чем при своевременных родах, а также потребностью в огромных ресурсах системы здравоохранения на выхаживание и реабилитацию данного контингента детей. Следует учитывать тот факт, что в последние годы увеличилось количество женщин, входящих в группу риска по развитию преждевременных родов, к которым относятся пациентки с рубцом на матке, экстрагенитальной патологией. Значительная роль в отсутствии тенденции к снижению количества преждевременных родов принадлежит широкому внедрению вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ, стимуляция овуляции), в связи с чем выросло количество многоплодных

беременностей, являющихся фактором риска преждевременного родоразрешения.

Среди этиопатогенетических механизмов развития угрожающих и преждевременных родов выделяют иммуно-генетические особенности взаимоотношения в системе мать-плод, увеличение числа окситоциновых рецепторов в матке, внутриматочные инфекции, гормональные нарушения и коагулопатии. Таким образом, изучение полиморфизмов генов факторов и компонентов системы гемостаза, приводящие к их аномальному синтезу или нарушению функциональной активности в крови беременных при угрожающих преждевременных родах является весьма актуальным вопросом.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором 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.

Выявлены 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 протеину C 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.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

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 (патент на изобретение № 2630573, Российская Федерация, МПК G01 N 33/86, G01 N 33/48).

Полученные автором результаты, безусловно, имеют научное и практическое значение. Применение данного метода позволит оптимизировать схему маршрутизации беременных женщин с угрожающими преждевременными родами для обеспечения преимущественно антенатального трансфера.

Достоверность научных результатов

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, объективны и не вызывают сомнений. Порядок исследований соответствует поставленным целям и задачам. Полученные результаты обработаны статистически с использованием непараметрических и параметрических методов и представлены в виде таблиц, рисунков, диаграмм. Объем наблюдений достаточен, выборки являются репрезентативными.

Рекомендации по использованию полученных результатов

Приведенные в работе исследования и практические рекомендации могут быть использованы в работе женских консультаций, перинатальных центров, родильных домов. Научные положения, разработанные автором, рекомендуются для использования в программах обучения ординаторов и врачей.

Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению и стилю изложения работы нет. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Основные научные положения диссертации опубликованы автором в 22 работах, в том числе 7 статей в журналах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, получен патент РФ на изобретение.

В ходе ознакомления с диссертацией, в порядке дискуссии, хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Как Вы считаете, нарушение гемостаза это причина или следствие угрожающих преждевременных родов?

2. При прогнозировании преждевременных родов по предложенному Вами правилу, с учетом резистентности к активированному протеину С, показана ли коррекция гемостаза с целью профилактики досрочного родоразрешения?

Заключение

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 – на основании изучения особенностей системы гемостаза у женщин с угрожающими преждевременными родами, разработан способ прогнозирования исхода беременности, 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.

Диссертация и отзыв обсуждены на заседании Ученого Совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 12 от «17» июля 2018 года).

Главный научный сотрудник
ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ

 Н.В. Башмакова

Федеральное государственное
бюджетное учреждение «Уральский
научно-исследовательский институт
охраны материнства и младенчества»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
620028, г. Екатеринбург, улица Репина 1.
Телефон 8 (343) 371-87-68.
E-mail: omm@niiomm.ru

Дата: 20.07.2018 г.

Подпись д.м.н., проф.,
Н.В. Башмаковой, заверяю:
Начальник отдела кадров



О.Н. Тараканова