

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

по диссертационной работе Жолобова Юрия Николаевича на тему «Особенности системы гемостаза у женщин с угрожающими преждевременными родами», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.028.01 ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

### ***1. Актуальность выполненного исследования***

Тема исследования, бесспорно, имеет важное научно-практическое значение, поскольку преждевременные роды остаются актуальной проблемой в современном акушерстве. Преждевременные роды являются не только медицинской, но и социальной проблемой, что в первую очередь связано с их последствиями для детей: перинатальная заболеваемость и смертность у недоношенных новорожденных в 40 раз выше чем у доношенных. До настоящего времени, несмотря на пристальное внимание к данной проблеме многих научно-педагогических школ, многие вопросы, посвященные проблеме преждевременных родов, остаются малоизученными, спорными и противоречивыми. Актуален поиск новых факторов риска, методов прогнозирования и ранней диагностики данного осложнения беременности, оценки вероятности их развития еще до беременности, что позволит начиная с этапа предгравидарной подготовки провести комплекс профилактических мероприятий женщинам группы риска.

Преждевременные роды относятся к «большим акушерским синдромам» с вовлечением в патологический процесс, помимо известных гормональных, тромбофилических, инфекционно-воспалительных, механических, стрессовых факторов, также генетических материнских, отцовских, плодовых и эпигенетических компонентов. В возникновении угрозы прерывания беременности определенную роль могут играть полиморфизмы генов факторов и компонентов системы гемостаза, приводящие к их аномальному синтезу или нарушению функциональной активности. При развитии угрожающих преждевременных родов, вероятно, нарушается баланс про- и антикоагулянтных систем из-за активизации тромбофилических механизмов. Повышенная концентрация в плазме тромбина приводит к его утеротоническому действию на миометрий и

провоцирует развитие преждевременных родов.

Автор исследования предлагает оригинальный концептуальный подход к решению существующей проблемы путём установления особенностей гемостаза и полиморфизма генов системы гемостаза и генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки, у женщин с угрожающими преждевременными родами.

Таким образом, учитывая не только медицинскую, но и социальную значимость решаемой проблемы, работа является актуальной в научном плане и своевременной для практического здравоохранения.

## ***2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность***

Новизна исследования состоит в том, что диссертантом впервые выявлено снижение продукции сероводорода при угрожающих преждевременных родах, при этом показано, что пролонгирование беременности более чем на 48 часов при проведении токолитической терапии гексопреналина сульфатом характерно для женщин с повышенной продукцией сероводорода.

Выявлено, что при угрожающих преждевременных родах происходят закономерные изменения функционального состояния системы гемостаза, проявляющиеся тенденцией к гиперкоагуляции и усилению фибринолиза, причем у пациенток с угрожающими преждевременными родами при эффективной токолитической терапии и пролонгировании беременности на 48 часов и более, отклонения показателей гемостаза были менее выраженными по сравнению с женщинами, у которых беременность завершилась преждевременными родами.

Изменения системы гемостаза у женщин с угрожающими преждевременными родами ассоциированы с частотой встречаемости полиморфизмов генов системы гемостаза и генов, характеризующих функциональное состояние сосудистой стенки.

Впервые получены данные о снижении показателя резистентности активного V фактора свертывания крови к активированному протеину 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.

Достоверность научных результатов подтверждается достаточным объемом клинического обследования 176 беременных (103 женщины с клиническими признаками угрожающих ПР и 73 - с физиологически

протекающей беременностью, которая закончилась своевременными родами) и сплошного продольного клинико-эпидемиологического исследования 748 женщин, из них у 125 женщин впоследствии были отмечены клинические проявления УПР и у 623 женщин отсутствовали признаки УПР на протяжении всей беременности, наличием репрезентативной выборки обследованных, длительностью периода наблюдения, современными методами исследования, адекватно подобранной статистической и математической обработкой результатов.

### ***3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации***

Поставленные диссертантом цель и задачи исследования полностью решены. Степень обоснованности научных положений, их достоверность и новизна подтверждаются результатами проведенных исследований, выводами и практическими рекомендациями. Высокий методический уровень исследования позволяет считать итоги работы Жолобова Юрия Николаевича аргументированными и достоверными.

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

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

Полученные автором результаты можно применять в практической деятельности родовспомогательных учреждений, внедрять в учебный процесс ВУЗов в качестве информационно-образовательной программы. Материалы исследования могут быть использованы при проведении семинарских занятий и чтении лекции студентам, ординаторам и специалистам со средним и высшим медицинским образованием по соответствующим разделам акушерства.

### ***5. Оценка содержания диссертации***

Диссертационная работа Жолобова Ю.Н. написана в классическом формате, хорошим литературным языком, имеет традиционную структуру, изложена на 182 страницах, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Во всех фрагментах работы проведен логичный анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Выводы работы вполне обоснованы. Диссертация хорошо оформлена, содержит показательные рисунки, правильно составленные таблицы. Результаты работы широко обсуждались на конференциях различного уровня.

По материалам диссертации опубликовано 22 печатных работ, из которых 7 в рецензируемых журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных результатов диссертаций.

Замечаний по работе нет.

### ***6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации***

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

**7. 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 учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по уточнению новых факторов риска и патогенетических механизмов угрозы прерывания беременности, на основании чего разработан способ прогнозирования исхода беременности при данной патологии, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Жолобова Юрия Николаевича соответствует требованиям «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент**

заведующий акушерским отделением  
федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
акушерства, гинекологии и перинатологии  
имени академика В.И. Кулакова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

153045, г. Москва, ул. Опарина, 4,  
Тел. 8(926)220-86-55, e-mail: kan-med@mail.ru

доктор медицинских наук, доцент  
14.01.01 – акушерство и гинекология

Кан Наталья Енкиновна

«28» 08 2018 г.



я подтверждаю:  
и секретарь  
ФГБУ им. В.И.Кулакова"  
Российской Федерации  
С.В. Павлович

20 г.