

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Фроловой Наталии Ивановны на тему: «Основные предикторы и конфаундеры репродуктивных нарушений у женщин раннего фертильного возраста», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность. Предиктивное (персонифицированное) направление современной медицины ставит своей целью досимптоматическую диагностику предрасположенности к болезни и её раннюю профилактику (академик Баранов В.С., 2009-2014). Развитие молекулярной генетики и открытие молекулярных маркеров-предикторов ряда заболеваний человека, наряду с достижениями эпигенетики сделали возможным определять индивидуальный риск развития заболеваний. К настоящему времени в России сложились устойчивые медико-демографические тенденции, характеризующиеся снижением показателей рождаемости и значительным ухудшением состояния здоровья женщин, мужчин, детей и подростков. В свете современных негативных демографических тенденций в России, политики Президента и Правительства РФ, направленных на повышение рождаемости, охрана здоровья беременных и их детей является важнейшим аспектом демографической политики государства, должна осуществляться с прекоцепционного этапа и использовать новейшие достижения науки и эффективные клинические практики (Радзинский В.Е. и соавт., 2017; B-Linch Chr et al., 2009).

В связи с этим, исследование предикторов и молекулярно-генетических маркеров репродуктивных нарушений и акушерских осложнений, приводящих к материнским и перинатальным потерям, которым посвящено диссертационное исследование Н.И. Фроловой, является актуальным и значимым для современной науки и практики.

Научная новизна состоит в том, что автором расширены представления о патогенетических механизмах формирования повторных ранних выкидышей, тяжелой преэклампсии, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты у здоровых женщин, не входящих в группу риска этих осложнений. Приоритетными являются данные, что к развитию тяжелой преэклампсии у соматически здоровых женщин, не имеющих известных факторов риска осложнения, предрасполагают комбинации двух и более мутантных аллелей генов-кандидатов артериальной гипертензии, наиболее значимыми из которых являются *AGTR1-AGTR1-1166CC AGTR2-1675AA AGT-704CC; eNOS3-786CC; eNOS3-894TT*, а также их сочетание с мутантным(и) геном(ами) альфа-аддуцина *ADD1-1378TT*, гуанин-связывающего протеина *GNB3-825TT* или цитохрома P-450 *CYP11B2-304TT* и гетерозиготным носительством генов тромбофилии *FVL-1691GA* (фактор Лейдена) или *FII-20210GA* (протромбина). Новыми являются данные о роли инфекций при беременности, как фактора, детерминирующего реализацию эффектов генов предрасположенности к артериальной гипертензии, у соматически здоровых пациенток с тяжелой преэклампсией без факторов риска её развития. Автором установлена предиктивная роль комбинации гетерозиготных вариантов полиморфизма *PAI-1-5G4G* и *FV-1691GA* для рецидивирующих ранних потерь беременности у здоровых пациенток, не имеющих известных факторов риска невынашивания в ранние сроки гестации.

Практическое значение. Заслуживают внимания разработанные Н.И. Фроловой математические модели, позволяющие с высокой специфичностью и чувствительностью прогнозировать тяжелую преэклампсию и преждевременную отслойку плаценты у молодых матерей.

Содержание работы соответствует паспорту специальности ВАК 14.01.01- акушерство и гинекология.

О достоверности полученных результатов свидетельствует большой объем клинических наблюдений, оптимальные структура и дизайн исследования, современные методы статистической обработки.

Автореферат написан в классическом стиле. Цель и задачи сформулированы четко, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным задачам и полученным фактическим данным. Практические рекомендации, представленные в работе, научно обоснованы, широко внедрены в практику.

Апробация результатов, внедрения, публикации. Результаты исследования доложены на многочисленных конференциях в России и зарубежом, широко опубликованы в отечественной и иностранной печати (70 публикаций из них: 3 монографии, 41 статья в журналах перечня ВАК, 7 статей в журналах, входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science).

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение

На основании выполненных Фроловой Н.И. исследований и разработанных положений, предложено решение научной проблемы, имеющей важное значение для развития соответствующей отрасли медицины – акушерства и гинекологии, а именно – усовершенствование системы прогнозирования и профилактики репродуктивных нарушений и потерь у женщин молодого фертильного возраста.

Таким образом, диссертационная работа Фроловой Наталии Ивановны на тему: «Основные предикторы и конфаундеры репродуктивных нарушений у женщин раннего фертильного возраста», является законченной научно-квалифицированной работой, и полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (ред.2018 г), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
им. проф. В.С. Груздева ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский университет»
Минздрава России, д.м.н., профессор,
специальность 14.01.01 «акушерство и гинекология»

И.Ф. Фаткуллин

Подпись проф. И.Ф. Фаткуллина заверяю.

Ученый секретарь



О.Р. Радченко

„26,, 05 2020 года

Почтовый адрес: 420012, Приволжский федеральный округ, РТ, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49, ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ, кафедра акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева.