

## 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

Репродуктивное здоровье населения - важный фактор, который формирует благоприятные демографические перспективы страны. В настоящее время в России существует проблема рождаемости, которая в немалой степени связана с рядом социально-экономических и медицинских факторов. Российское общество первых десятилетий XXI века характеризуется значимым снижением числа женщин репродуктивного возраста и резким изменением их репродуктивного поведения – ранний половой дебют, свободные сексуальные отношения, отсроченное деторождение, на фоне уже приобретенной соматической и гинекологической патологии, что в свою очередь повышает риск нарушений фертильности, акушерских и перинатальных осложнений.

В связи со сложившейся в стране неблагоприятной медико-демографической ситуацией, вопросы, касающиеся повышения семейных ценностей, сохранения репродуктивного здоровья населения являются приоритетными, имеющими особую социальную и политическую значимость.

Несмотря на большое количество исследований в области репродуктивного здоровья, все они в основном охватывают когорты женщин подросткового или позднего репродуктивного периода, тогда как по данным официальной статистики, основная демографическая нагрузка в процессах воспроизводства населения России приходится на женщин молодого фертильного возраста 18-35 лет, что обосновывает необходимость многоаспектного анализа состояния репродуктивного здоровья в этой возрастной группе, определения у них факторов риска и причин репродуктивных нарушений и потерь, поэтому актуальность темы диссертационного исследования Фроловой Наталии Ивановны «Основные предикторы и конфаундеры репродуктивных нарушений у женщин раннего фертильного возраста», цель которого - усовершенствовать систему прогнозирования и профилактики репродуктивных нарушений и потерь у женщин молодого фертильного возраста, сомнений не вызывает.

В автореферате отражены основные этапы и результаты диссертационного исследования. Автореферат содержит достаточное количество исходных данных, имеет пояснения, рисунки, таблицы. Написан квалифицированно и аккуратно оформлен.

Работа выполнена в 4 этапа на большом клиническом материале. Достоверность выводов и обоснованность практических рекомендаций поддерживается объемом проведенного исследования, сопоставимостью групп обследованных пациентов, продуманным дизайном исследования, использованием современных лабораторно-инструментальных методов оценки исследуемых параметров, а также грамотным использованием методов современной медицинской статистики.

В ходе исследования автором установлены, что показатель бесплодия в Забайкальском крае выше, чем в РФ, в сельской местности выше, чем в городе, частота вторичного бесплодия преобладает над первичным во всех супопуляциях. Получены новые данные о структуре причин и конфаундерах репродуктивно-значимых гинекологических заболеваний и женского бесплодия в возрастной группе 18-35 лет. Определены ключевые конфаундераы осложнений ранних сроков беременности в зависимости от возраста женщины (в 18-25 лет - генитальные инфекции, в 26-35 лет – хирургический аборт в анамнезе) и предикторная роль комбинации гетерозиготных вариантов полиморфизма RA1-1-5G4G и FV-1691GA для рецидивирующих ранних потерь беременности. Установлено, что комбинация двух и более мутантных аллелей генов-кандидатов артериальной гипертензии у соматически здоровых пациенток, не имеющих общеизвестных факторов риска, приводит к развитию тяжелой преэклампсии. Интересными являются данные о роли инфекций при беременности, как фактора, детерминирующего реализацию эффектов генов

предрасположенности к артериальной гипертензии. Автором обосновано значение комплексной оценки прекоцепционных факторов риска у соматически и гинекологически здоровых молодых женщин, планирующих беременность, и показано, что наиболее распространенными факторами риска перинатальных и гестационных осложнений являлись алиментарный дефицит фолатов и бессимптомные генитальные инфекции.

На основании полученных результатов исследования предложена новая научная концепция прогнозирования и профилактики репродуктивных нарушений и потерь у соматически и гинекологически здоровых женщин молодого фертильного возраста, расширяющая представления об обоснованности персонализации стратегии акушерского и перинатального риска; разработана анкета для электронного мониторинга бесплодных пар и показана эффективность системы в плане повышения доступности помощи сельскому населению, оптимизации обследования и лечения; предложены контрольные листы для информирования пациенток на этапе прегравидарной подготовки; предложены модели прогноза тяжелой преэклампсии и ПОНРП у соматически и гинекологически здоровых пациенток; дано обоснование применения новых подходов к первичному цервикальному скринингу пациенток молодого возраста и индивидуального обследования девушек, не участвующих по возрасту в программах скрининга на РШМ, но имеющих факторы риска интраэпителиальных цервикальных поражений; обоснована схема медикаментозного аборта при сроках аменореи до 63 дней с уменьшенной дозой мифепристона в комбинации с сублингвальным приемом мизопростола, которая статистически значимо снижала частоту побочных реакций и не увеличивала количества осложнений. Все, выше перечисленное, определяет не только теоретическую, но и практическую значимость данного диссертационного исследования.

Результаты диссертационного исследования внедрены не только на региональном, но и на Федеральном уровне (включены в клинические рекомендации (протоколы) РОАГ «Медикаментозное прерывание беременности» (утверждены информационным письмом МЗ РФ 15 октября 2015 № 15-4/10/2-6120) и «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака» (утверждены информационным письмом МЗ РФ 02 ноября 2017 г № 15-4/10/2-7676), включены в обучающие рабочие программы кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС и кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 70 работ, из них 41 – в научных рецензируемых журналах, определенных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации; 7 – в журналах, индексируемых в Scopus и Web of Science; 3 монографии; 10 статей и тезисов на иностранном языке за рубежом. Индекс Хирша автора в РИНЦ равен 8.

Выводы диссертационного исследования сформулированы объективно и четко, соответствуют поставленным цели и задачам.

Автореферат и научные публикации автора позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа Фроловой Наталии Ивановны на тему: «Основные предикторы и конфаундеры репродуктивных нарушений у женщин раннего фертильного возраста», является завершенным научно-квалификационным исследованием, которое содержит новое решение актуальной проблемы не только акушерско-гинекологической практики, но и общества в целом – сохранение репродуктивного потенциала женщин молодого фертильного возраста, снижение частоты основных акушерских осложнений и репродуктивных потерь.

Представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертационная работа «Основные предикторы и конфаундеры репродуктивных нарушений у женщин раннего фертильного возраста» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.13 г. (с изменениями в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.18 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор Фролова Наталия Ивановна достойна присуждения

искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «АГМУ» Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент  
(14.01.01 – акушерство и гинекология)

С.Д. Яворская

дата: 19.05.2020

**Данные об авторе отзыва:**

Яворская Светлана Дмитриевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.  
Тел. +7(3852) 566-800; Факс: +7(3852) 566-801; mail: [rector@agmu.ru](mailto:rector@agmu.ru)

Подпись д.м.н. Яворской С.Д. заверяю: *зав. отделом ПРК УК*

*Сидорова Н.А.*

