

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

В.И. Кошель

2019 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Хлопониной Анны Валерьевны на тему: «Хронофизиологические закономерности влияния половой дифференциации плода на функциональные процессы в системе «мать-плацента-плод» при физиологической и осложненной беременности», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 03.03.01 – «Физиология», 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Актуальность темы выполненной работы.

Диссертационная работа Хлопониной Анны Валерьевны посвящена исследованию хронофизиологических закономерностей формирования плодо-материнских взаимоотношений в динамике физиологической и осложненной беременности в зависимости от пола вынашиваемого плода.

Выбранная автором тема научного исследования представляет большой интерес, как с научной, так и с практической точки зрения. Ее актуальность определяется тем, что в репродуктивной физиологии практически отсутствуют данные о специфике перестройки функциональных процессов в материнском организме при вынашивании плодов мужского и женского

пола, как на собственно гестационном этапе, так и в последующие периоды жизни женщины. Особое значение в этом смысле автор уделяет перименопаузе.

При формировании гипотезы исследования автор подчеркивает, что в процессе адаптации различных звеньев системы «мать-плацента-плод» к меняющейся во времени гестационной перестройке возникает взаимный биохимический сигналинг между матерью и плодом, который осуществляется целым рядом подсистем. Ведущие позиции в этом плане принадлежат нервному и гуморальному контурам регуляции, а также гемодинамическим подсистемам маточно-плацентарного комплекса, изучению которых автором придается наиболее важное значение. Именно специфика функционального сигналинга, определяемая половым диморфизмом плода, согласно исследованиям автора, обуславливает риск развития некоторых видов акушерской патологии. Хронофизиологический подход в работе обоснован тем, что без биоритмической подстройки функциональных процессов в организме плода к аналогичным процессам в материнском организме вынашивание беременности невозможно. Кроме того, на характер течения беременности оказывает влияние не только временной хронофизиологический, но и парный доминантно-асимметричный принцип организации системы «мать-плацента-плод», что позволяет по-новому взглянуть на процессы формирования акушерских осложнений с позиций половой принадлежности вынашиваемого плода. Немаловажное значение имеет основанная на изучении особенностей функциональных процессов разработка новых подходов к ведению беременных с самых ранних сроков гестации с целью снижения репродуктивных потерь, перинатальной заболеваемости и смертности, чему в рецензируемом диссертационном исследовании уделяется приоритетное внимание.

Все вышеизложенное дает все основания рассматривать работу Хлопониной А.В. как актуальное, соответствующее потребностям настоящего времени, хорошо аргументированное в плане практической

значимости исследование.

Связь с планами соответствующих отраслей науки.

Научно-исследовательская работа Хлопониной А.В. проведена в рамках выполнения государственных заданий, утвержденных планом Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2010-2016 гг., стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года, в соответствии с Указом Президента РФ от 07.07.2011 г. №899 «Об утверждении приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в Российской Федерации и перечня критических технологий Российской Федерации»; от 07.05.2012 г. №598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения»; от 07.05.2012 г. №599 «О мерах по реализации государственной политики в области образования и науки», основанной на Прогнозе развития медицинской науки на период до 2025 года, утвержденном Президиумом Российской академии медицинских наук 31.01.2007г.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

На основании многоуровневых исследований хронофизиологических закономерностей формирования функциональных процессов в системе «мать-плацента-плод» в зависимости от половой принадлежности плода, Хлопониной А.В. впервые представлены данные о существовании специфики плодо-материнских отношений, обусловленных половым диморфизмом плода.

Автором предложены стереофункциональные и хронофизиологические критерии оценки текущего функционального состояния различных звеньев системы «мать-плацента-плод», отражающие

как благоприятный прогноз течения беременности, так и вероятность формирования плацентарной дисфункции. Базируясь на системном подходе к анализу механизмов регуляции и хронофизиологических закономерностей в различных звеньях ФСМПП в зависимости от полового диморфизма плода Хлопониной А.В. впервые установлено, что увеличение частотного и снижение амплитудного компонентов мезоритмов темпов роста плода и гемодинамических процессов в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса, более выраженное при вынашивании плода мужского пола, является адаптивно-приспособительным хронофизиологическим механизмом, направленным на поддержание оптимума трансплацентарного обмена. Автором доказано, что независимо от пола плода гестационный срок с 18-й по 21-ю недели беременности является временной зоной риска, в течение которой потенцируется формирование дисфункциональных отклонений в деятельности гемодинамических подсистем маточно-плацентарно-плодового комплекса и темпов роста плода.

Диссертантом установлено, что пол плода модулирует у женщин суточные биоритмы времени окончания родов: наибольшее число девочек рождается в условиях постепенного нарастания уровня естественной освещенности на фоне более высокого уровня мелатонина, тогда как мальчиков рождается больше в вечернее время при снижении освещенности и более низких значениях концентрации данного гормона. Также выявлено, что пол плода и паритет являются факторами, детерминирующими характер частотно-амплитудных характеристик суточных биоритмов времени окончания родов посредством изменения характера их центральной регуляции при каждой последующей беременности. Автором доказано, что гестационные процессы, направленные на вынашивание плода женского пола, сопровождаются более выраженной перестройкой со стороны иммунной системы и коагуляционного звена гемостаза материнского организма преимущественно на ранних этапах беременности. При наличии у плода мужского пола изменения в коагуляционном звене гемостаза

отмечаются по мере увеличения срока беременности, что потенцирует развитие у беременных коагулопатий в III триместре. Обнаружено, что при вынашивании плодов мужского пола в материнском организме формируется более высокий уровень гестационного стресса, на фоне которого имеют место повышение реактивной и личностной тревожности и снижение адаптационного потенциала, тогда как при вынашивании плода женского пола более характерна выраженная экспрессия женских половых гормонов преимущественно в III триместре беременности, опосредующая высокий адаптивный потенциал. С поискателем показано, что мужской пол плода чаще сопряжен с формированием левоориентированного и комбинированного типа ФСМПП, для которых характерно амбилиатеральное расположение плаценты, обуславливающее активацию правополушарных обмен-ассоциированных структур головного мозга женщин и манифестиацию метаболических нарушений, а также значимо чаще инициируется двусторонний паттерн сократительной активности матки за счет преобладания процессов центральной и периферической симметрии, на фоне которого возрастает риск развития угрожающих преждевременных родов и дистресса плода. Женский пол плода потенцирует гестационную перестройку функциональных процессов в материнском организме, обуславливающую более частое развитие патологических изменений со стороны шейки матки (в частности, истмико-цервикальную недостаточность и разрывы шейки матки в родах), тогда как при вынашивании плода мужского пола для женщин более характерно формирование нарушений углеводного обмена в форме гестационного сахарного диабета.

В результате проведенных хронофизиологических исследований автором сформулирована и обоснована концепция о возможности и ключевых закономерностях формирования в процессе гестации двух различных типов функциональных систем - «мать-плацента-плод женского пола» и «мать-плацента-плод мужского пола», с присущими для каждого из

них своего собственного специфического набора адаптационных характеристик.

Автором выявлено, что гестационная перестройка функциональных процессов в материнском организме способствует формированию адаптационно-приспособительного «следа», модулируемого половой принадлежностью выношенного плода, которая в сочетании с паритетом статистически значимо обуславливает развитие заболеваний органов репродуктивной системы на более поздних этапах жизни женщины.

Диссертантом предложены критерии оценки текущего функционального состояния системы «мать-плацента-плод», основанные на половой принадлежности плода и позволяющие прогнозировать развитие акушерских осложнений, на основании которых определены подходы к выбору оптимальной тактики ультразвукового скрининга и профилактики акушерских осложнений, а также выявлены прогностические признаки манифестации гинекологических и онкологических заболеваний на более поздних этапах жизни женщин в зависимости от пола рожденных детей, направленные на совершенствование профилактических мероприятий и выбор оптимального плана диспансерного наблюдения

Полученные Хлопониной А.В. результаты легли в основу 7 патентов на изобретение. Выводы диссертационного исследования корректны и четко отражают содержание задач и основных положений, выносимых на защиту.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Полученные автором результаты позволяют расширить существующие представления о хронофизиологических закономерностях формирования функциональных процессов в женском организме в зависимости от половой принадлежности плода во время физиологической и осложненной беременности, а также разработать критерии прогнозирования

патологии репродуктивной сферы женщин на последующих этапах онтогенеза. В ходе проведенных исследований показана тесная хронофизиологическая взаимосвязь биоритмов различного диапазона: мезоритмики (на модели гемодинамических процессов), микроритмики (электрическая активность головного мозга), циркадных (время окончания родов), циркануальных (влияние продолжительности светового дня на родов), флукутаций с макро- и мегаритмическими (возраст матери, паритет родов) физиологическими процессами, что является отражением деятельности организма на системном уровне.

В работе определены прогностически значимые факторы риска развития акушерских осложнений для матери и плода. Установлена структурно-функциональная связь между особенностями функциональных изменений в женском организме, обусловленном полом выношенных детей, и развитием заболеваний органов репродуктивной системы в перименопаузальном периоде.

Продемонстрированные докторанткой в работе данные и результаты их анализа могут в перспективе заложить основы формирования новой медицинской специальности - «теоретической репродуктивной физиологии», а также позволяют внедрить в практическую работу типирование гестационных процессов с позиции полового диморфизма плода, что позволит прогнозировать риск развития акушерской патологии и заболеваний репродуктивных органов на этапе перименопаузы.

Основные результаты докторантуры изложены в 45 научных публикациях, из которых 14 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Также автором получено 7 патентов на изобретения, изданы 1 монография и 1 учебно-методическое пособие.

Как теоретические, так и практические данные, полученные в работе Хлопониной А.В., могут быть использованы для учебного процесса в медицинских ВУЗах при преподавании курсов физиологии репродуктивного возраста, акушерства и гинекологии, выводы и практические рекомендации

можно рекомендовать к широкому внедрению в женских консультациях, акушерских стационарах и амбулаториях.

Обоснованность использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации.

Достоверность и обоснованность полученных в исследовании данных обеспечены глубоким теоретическим анализом изучаемой проблемы и комплексным подходом к планированию и осуществлению экспериментального исследования. Подбор клинических и лабораторных методов исследования произведен с учетом возможности получения максимально полного представления об изучаемой проблематике.

Работа выполнена на современном уровне с привлечением информативных и высокочувствительных методов исследования, включающих ультразвуковой, допплерометрический, кардиотоко-, механогистерографический, энцефалографический, биохимический и иммуноферментный методы, а также исследование вегетативного статуса и психологическое тестирование респонденток.

Сроки забора биологического материала для исследования строго соблюdenы и соответствуют периодам наиболее значимых изменений изучаемых биологически активных соединений в организме беременной.

Диссертация написана в классическом стиле. После обоснования в разделе «Введение» целей и задач осуществлен разноплановый детальный обзор доступной отечественной и зарубежной литературы. Обзор отличает аргументированное изложение (в диссертации рассматривается несколько аспектов разрабатываемой темы), в нем не просто освещаются опубликованные в литературе сведения по данной проблеме, а проведено подробное теоретическое переосмысление полученной информации, формирующее у читателя представление об авторе как о зреом и состоявшемся научном исследователе.

Раздел «Методология и методы исследования» написан лаконично и в то же время с подробным освещением сущности каждого из использованных методов исследования. Исследования проведены на достаточном клиническом материале: на первом этапе с целью выполнения хронофизиологического фрагмента исследования, предусматривавшего сравнительный анализ хроноструктуры мезоритмов кровотока в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса и изменений фетометрических параметров, из 41956 женщин путем многоступенчатой рандомизации с использованием метода «Монета» было отобрано 12800 женщин в возрастном диапазоне от 18 до 28 лет со спонтанно наступившей одноплодной беременностью.

I группа «физиологическая беременность» включала 1864 женщины, разделенные, в зависимости от фактора «пол плода», на Ia и Iб группы. Ia группу составили 936 беременных, вынашивавших плодов женского пола, Iб группу – 928 беременных с плодами мужского пола. Во II группу «плацентарная дисфункция» были включены 1834 женщины, из которых 926 вынашивали плодов женского пола (IIa группа) и 908 беременных - плодов мужского пола (IIб группа).

На втором этапе для изучения функциональных особенностей материнского организма (биоэлектрической активности головного мозга, гормонального, вегетативного, психо-эмоционального статуса, свертывающей системы, биологически активных пептидов, адаптивных особенностей), из состава I и II групп были образованы I* и II* группы. В I* группу «физиологическая беременность» были включены 584 женщины, из которых 280 вынашивали плодов женского пола (I*a группа) и 304 - плодов мужского пола (I*b группа). II* группу «плацентарная дисфункция» составили 517 беременных, 253 из них вынашивали плодов женского пола (II*a группа) и 264 – плодов мужского пола (II*b группа).

На третьем этапе анализировали структуру акушерских осложнений и экстрагенитальной заболеваемости, осложнивших течение настоящей беременности у женщин I^{*а} и II^{*а} групп.

На четвертом этапе для изучения хронофизиологических особенностей исходов родов в зависимости от половой принадлежности плода проанализированы 1980 историй родов и историй новорожденных (III группа), родившихся в период с 1 января по 31 декабря 2016 года в родильном отделении ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

На пятом этапе с целью изучения влияния временных проекций гестационных процессов и пола плода на структуру заболеваемости у женщин на различных этапах онтогенеза путем анкетирования было обследовано 540 женщин (IV группа) в пре- и посменопаузальном периодах, а также путем анонимного анкетирования - 500 женщин (V группа) с онкозаболеваниями, находившимися на лечении в отделении противоопухолевой лекарственной терапии Ростовского научно-исследовательского онкологического института.

В главах, посвященных результатам собственных исследований, дается строго конкретная, с одинаковой последовательностью в сравниваемых группах информация о результатах, осуществленных у респондентов клинико-лабораторных исследований.

Так, в ходе изучения хронофизиологических особенностей кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе и анализа темпов роста биометрических показателей в зависимости от половой принадлежности плода выявлены отличия в характере мезоритмов материнского и плодового организмов, свидетельствовавшие о том, что при неосложненной беременности в случае мужского пола плода биоритмы характеризуются большей частотой и меньшей амплитудой. При осложненном течении гестационного периода увеличение частоты биоритмов характерно для обоих вариантов пола плода.

Также были выявлены временные зоны функциональной «бифуркации» в сроке 18 – 21 недели беременности, в течение которых отмечалась наибольшая параметрическая изменчивость показателей кровотока и темпов роста плода, независимо от пола. В эти периоды, по мнению автора, имеется высокий риск формирования различных дисфункциональных отклонений, развития плацентарной дисфункции и задержки роста плода. Кроме этого, автором выявлено модулирующее влияние секреции мелатонина на механизмы регуляции суточных биоритмов, ответственных за суточную периодику родов: время завершения родов в случае женского пола плода приходится на промежуток от 24.00 часов до 6.00 часов утра при нарастании естественной освещенности, а в случае мужского пола плода – с 18.00 до 24.00 часов на фоне снижения естественной освещенности, что сопровождалось более низкой продукцией утренней фракции мелатонина у матерей мальчиков. Диссертантом проведен анализ суточных биоритмов времени окончания родов в зависимости от половой принадлежности детей, который свидетельствует о его смещении на темное время суток в случае мужского пола плода и на светлое время суток – в случае женского пола плода.

Проведенный диссидентом комплексный биохимический и иммуноферментный анализ стресс-либерирующих, инсулин-регулирующих факторов, а также эндотелиального и факторов коагуляции – позволил постулировать более выраженное напряжение в подсистемах материнского организма и более частое развитие коагулопатий – в случае мужского пола плода.

В процессе изучения стереофункциональных особенностей маточно-плацентарного комплекса и его влияния на специфику функциональных процессов в материнском организме удалось выявить, что при амбидекстральности маточно-плацентарного комплекса, независимо от паритета, создаются предпосылки для активации обмен-ассоциированных правополушарных структур головного мозга, что способствует более частому

возникновению нарушений метаболизма в виде гестационного сахарного диабета, а также инициации двусторонней сократительной активности матки и развитию угрожающих преждевременных родов преимущественно в случае мужского пола плода.

Выявленные отличия в мезоритмах темпов прироста фетометрических показателей, интенсивности кровотока в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса, особенностей кардио-респираторной системы плода, сократительной активности матки, некоторых сосудисто-эндотелиальных факторов, интерлейкинов, свертывающей системы крови, гормонального, вегетативного и психо-эмоционального статуса, обусловленные различиями в характере плодо-материнских взаимоотношений в зависимости от пола вынашиваемого плода были положены в основу разработанной автором новой концепции формирования в процессе беременности двух различных функциональных систем «мать-плацента-плод мужского пола» и «мать-плацента-плод женского пола», с присущими каждому типу системы особенностями функционирования и закономерностями развития.

Особое клиническое значение имеют результаты о влиянии пола плода на характер акушерских осложнений и особенности течения родов. У матерей девочек значимо чаще обнаруживаются изменения в шейке матки. Послеродовые гипотонические кровотечения, а также связанные с патологией прикрепления плаценты в подавляющем проценте случаев обнаруживается у родильниц мальчиками, что обуславливает более высокую частоту применения консервативных и радикальных хирургических методов гемостаза. Особенности реакций кардиореспираторной системы у плодов мужского пола в антенатальном и интранатальном периодах характеризуются более частым возникновением патологических паттернов КТГ, а также большей частотой интранатального дистресса по сравнению с женским полом плода, что сопровождается более низкими значениями по шкале Апгар. Перестройка функциональных процессов в материнском организме,

возникающая на фоне беременности и модулируемая половой принадлежностью плода, обусловливает формирование адаптационно-приспособительного «следа», который влияет на характер заболеваемости репродуктивных органов в перименопаузальном периоде: у женщин с одними родами в анамнезе и женским полом ребенка статистически значимо чаще встречается мастопатия; в случае мужского пола ребенка чаще развивается миома матки и патология яичников. Сахарный диабет 2 типа регистрируется во время перименопаузы также чаще развивается у матерей мальчиков. Имеется также значимая связь с полом рожденных детей и при изучении онкологической заболеваемости женщин во время перименопаузы в зависимости от пола рожденных детей.

Полученные результаты позволили соискателю отнести беременных, вынашивающих плодов мужского пола в группу риска по развитию не только перинатальных осложнений, но и отсроченных по времени заболеваний репродуктивных органов в перименопаузе.

Таким образом, используемые диссидентом в работе методики являются современными, актуальными и достаточными для получения требуемой информации о биологических процессах изучаемых у респонденток и их понимания.

В главе «Обсуждение полученных результатов» информация грамотно сопоставлена с взглядами других исследователей, освещенными ранее в обзоре литературы. Результатом такого сопоставления и дискуссии по отдельным частным вопросам стало формирование собственного итогового мнения у автора, резюмированного в «Заключении» и конкретизированного в выводах и практических рекомендациях.

Основные положения и выводы диссертации логически обоснованы и полностью вытекают из результатов исследования. Работа написана доступным языком и наглядно иллюстрирована демонстрационным материалом.

Текст диссертации хорошо выверен в грамматическом плане. По

качеству изложения материала он соответствует требованиям, предъявляемых к научному труду. В числе положительных качеств работы особенно хочется отметить принципиальную объективность подхода автора к оценке полученных результатов. Импонирует предложенный диссертантом дифференцированный подход к прогнозированию акушерской патологии и тактике ведения пациенток с различной половой принадлежностью вынашиваемых плодов, неинвазивность комплексной профилактики и возможность построения прогноза гинекологической заболеваемости на последующих этапах онтогенеза.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако, как и любое новаторское исследование, она **порождает ряд вопросов и пожеланий**, не умаляющих ценность уже полученных данных.

1. Почему автором в качестве основополагающего фактора при изучении хронофизиологических закономерностей формирования плодо-материнских отношений при физиологической и осложненной беременности выбран половой диморфизм?
2. Чем объясняется увеличение частоты биоритмов в материнском и плодовом организмах в случае мужского пола плода?
3. Чем обусловлены менее благоприятные показатели адаптивности матерей мальчиков по целому ряду биохимических и функциональных показателей?
4. Каковы механизмы смещения суточных биоритмов окончания родов на вечернее и ночное время суток у матерей мальчиков и на более светонасыщенное время суток - у матерей девочек? Каков биологический смысл этого явления?
5. Почему в случае мужского пола плода отмечается более частое развитие гестационного сахарного диабета?
6. Чем объясняется более выраженная продукция мелатонина у

матерей девочек и в чем его физиологическая и биологическая целесообразность?

7. С чем связано повышение антикоагулянтного звена системы крови у матерей девочек на ранних этапах беременности и у матерей мальчиков – в более поздние гестационные сроки?

8. Чем объясняется большая толерантность к гипоксии у плодов женского пола во внутриутробном периоде и ее снижение у девочек в послеутробном периоде по сравнению с мальчиками?

9. Каковы механизмы формирования гестационных «проекций» полового диморфизма на перименопаузальный период и почему статистически значимой оказалась взаимосвязь именно с заболеваниями молочных желез?

К числу замечаний по работе можно отнести единичные стилистические погрешности, избыточное количество рисунков, отражающих корреляции, что затрудняет восприятие материала. Необходимо подчеркнуть, что сделанные замечания не носят принципиального характера, не умаляют достоинств работы и не влияют на ее общую положительную оценку.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.03.01 – «Физиология» по нескольким областям исследований: 1. Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма. 2. Анализ механизмов нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций; 3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.); 5. Исследование динамики физиологических процессов на всех стадиях развития организма. 9. Анализ характеристик и изучение механизмов биоритмов физиологических процессов. Работа

соответствует также паспорту специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология» в следующих областях исследований: 4. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний. Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных; 5. Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне- и во время беременности и внедрение их в клиническую практику.

Заключение

Диссертационная работа **Хлопониной Аины Валерьевны** на тему: «Хронофизиологические закономерности влияния половой дифференциации плода на функциональные процессы в системе «мать-плацента-плод» при физиологической и осложненной беременности», является законченной научной квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной проблемы изучения хронофизиологических закономерностей формирования плодо-материнских взаимоотношений в системе «мать-плацента-плод» в зависимости от половой принадлежности плода, практической реализацией которого стала оптимизация тактики ведения беременных групп риска по формированию акушерских осложнений и перинатальной заболеваемости, имеющих существенное значение для профилактики репродуктивных потерь, а также практической значимости работы соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 03.03.01 - «Физиология».

14.01.01 - «Акушерство и гинекология».

Отзыв на диссертацию Хлопониной Анны Валерьевны обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры нормальной физиологии и кафедры акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России - протокол № 18 от «10» июня 2019 г.

Отзыв составлен:

Заведующий кафедрой нормальной
физиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
специальность 03.03.01 – физиология

Л.Д. Цатуриян

Заведующий кафедрой акушерства и
гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
специальность
14.01.01 – акушерство и гинекология

В.В. Рыжков

Подписи профессора Л.Д Цатуриян и профессора В.В. Рыжкова заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
профессор
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава России
355017, г. Ставрополь, ул. МИДАН 310, тел. (865) 235-23-31; e-mail:
postmaster@mail.ru



Ю.В. Первушин