

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующего 2-м отделением акушерским патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России Тетруашвили Наны Картлосовны на диссертационную работу Прокловой Гузель Фаритовны на тему: «Влияние полиморфизма гена ADRB2, кодирующего бета2-адренорецептор, на эффективность и безопасность токолитической фармакотерапии бета2-адреномиметиком у беременных с преждевременными родами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследования

В настоящее время преждевременные роды остаются одной из самых актуальных проблем современного акушерства, являясь основной причиной перинатальной смертности. Доля преждевременных родов составляет от 5% до 18% во всем мире и 6,9% в Российской Федерации. При лечении угрожающих преждевременных родов важное значение имеет парентеральное применение β 2-адреномиметика согласно принятым в нашей стране клиническим рекомендациям.

Как показали результаты исследований, генетические варианты нуклеотидов гена ADRB2, кодирующих аминокислоты в позициях 16 и 27, ассоциируются с различным риском спонтанных преждевременных родов и, возможно, с различной восприимчивостью организма к терапии препаратами β 2-адреномиметиков. Ассоциация между генотипом ADRB2 и преждевременными родами может предполагать различную реактивность женщин на циркулирующие в организме эндогенные катехоламины или фармакологические стимуляторы β 2-адренорецепторов. Соответственно, актуальность данной диссертационной работы сомнений не вызывает.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Согласно составленному протоколу было обследовано 120 беременных женщин, среди которых были пациентки с угрозой преждевременных родов и пациентки без данной патологии. Формирование выборки осуществлялось в соответствии с четкими критериями включения, невключения и исключения из исследования. Отдельно были проанализированы результаты исследований в обеих группах. Выводы составлены корректно, соответствуют поставленной цели и сформулированным задачам. Изложенные в научной работе положения полностью отражают содержание работы. Практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике и образовательном процессе.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Диссертационная работа выполнена на достаточном объеме клинического материала, использованы современные методы диагностики и лечения, специальные методы исследования современны и высокоинформативны, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. В диссертационной работе Прокловой Г.Ф. впервые определен полиморфизм маркеров Gly16Arg и Gln27Glu гена ADRB2 у беременных с угрожающими преждевременными родами и подтверждено различие в соотношении аллелей. Впервые в популяции беременных с угрожающими преждевременными родами оценена эффективность и безопасность токолитической фармакотерапии гексопреналином с учетом различных генотипов по полиморфным маркерам Gly16Arg и Gln27Glu гена ADRB2.

В ходе проведенного исследования определена последовательность диагностических и лечебных мероприятий, направленных на эффективное и безопасное применение токолитической терапии у беременных с угрозой преждевременных родов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Основная научная и практическая значимость полученных автором результатов заключается в обработке и внедрении в научную и клиническую практику персонализированного подхода для эффективного и безопасного проведения токолиза. Важным аспектом работы стало проведение генетического тестирования на полиморфизм гена ADRB2: в ходе исследования обнаружено, что носительницы аллеля 16Arg реже реализуют как угрозу преждевременных родов, так и преждевременные роды. Своевременное лечение при угрожающих преждевременных родах снижает частоту госпитализаций и время пребывания в стационаре, приводит к улучшению перинатальных исходов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспортам научных специальностей 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Результаты диссертационной работы Прокловой Г.Ф. полностью отражены в 9 печатных работах, в том числе научных статья в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 7; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 1, иные публикации по результатам исследования – 1; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 4.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа выполнена в соответствии с требованием ВАК РФ, построена по классическому принципу, изложена на 126 страницах текста

и состоит из 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы состоит из 149 источников, в том числе 32 отечественных и 117 зарубежных авторов. Текст диссертационной работы написан грамотным литературным языком.

В разделе введение автором четко поставлена цель, сформулированы задачи исследования.

В первой главе автор академично излагает литературные данные по выбранной проблеме, демонстрирует широкий кругозор и глубокие познания в данной области, описывая этиологию, патогенез и методы лечения в мировой практике при угрожающих преждевременных родах.

Раздел «Материалы и методы» содержит подробную информацию об этапах проведения исследования, объеме и сроках забора материала, получении данных. Исследование выполнено на достаточной выборке пациентов, обследовано 60 беременных женщин с угрозой преждевременных родов и 60 беременных женщин без данной патологии. План обследования пациенток соответствовал целям и задачам исследования. Первичная документация собрана достоверно и корректно, что подтверждено актом проверки первичной документации.

Третья глава включает данные клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования у беременных женщин с угрожающими преждевременными родами. Подробно проанализированы результаты генетического тестирования у беременных, получавших гексоприналин и женщин контрольной группы. На основе полученных результатов автором убедительно показана взаимосвязь полиморфизма гена ADRB2 и носительства аллеля 16 Arg и 16 Gly и эффективности токолитической терапии.

В заключении отражены основные положения диссертационной работы. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам. Практические рекомендации сформулированы четко и понятно, что позволяет использовать их в практической работе акушеров-гинекологов.

Таким образом, диссертационная работа Прокловой Г.Ф. является завершенным научным трудом, принципиальных замечаний по работе нет.

Соответствие автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации соответствует требованиям ГОСТ. В нем отражены актуальность диссертационной работы, степень разработанности темы, цели и задач научной работы, новизна исследования, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы, апробация результатов, положения, выносимые на защиту; кратко изложены материалы и методы исследования; дано описание результатов исследования, продемонстрирована их достоверность и обоснованность; сформулированы выводы и практические рекомендации; представлен перечень работ автора по теме диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. В работе приведены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

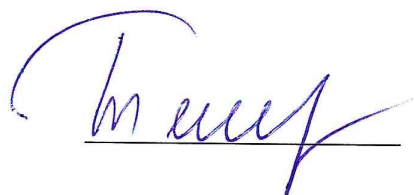
Заключение

Диссертационная работа Прокловой Гузель Фаритовны на тему «Влияние полиморфизма гена ADRB2, кодирующего бета₂-адренорецептор, на эффективность и безопасность токолитической фармакотерапии бета₂-адреномиметиком у беременных с преждевременными родами» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые методы решения актуальной задачи – обследования и лечения беременных с угрожающими преждевременными родами. Благодаря представленному персонализированному методу диагностики чувствительности пациенток к токолизу появляется возможность улучшить результаты проводимой терапии

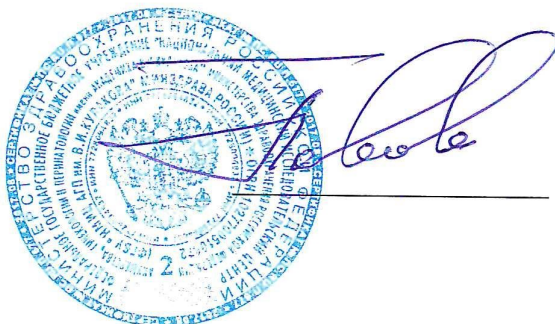
и возможные перинатальные исходы. По актуальности, методическому уровню, новизне полученных данных, научно-практической значимости работа полностью соответствует требованиям П.16. Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022г. № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Проклова Гузель Фаритовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий 2-м отделением акушерским
патологии беременности
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России
Тетруашвили Нана Картлосовна



Подпись доктора медицинских наук,
доцента Тетруашвили Н.К. заверяю
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент
Павлович Станислав Владиславович



« 29 » мая 2023 г.

ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
Телефон: +7 495 531-44-44
Электронная почта: info@oparina4.ru