

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и инновациям  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России

Д. М. Н.

К.Б. Мирзаев

2023 г.



**ОТЗЫВ**

**ведущей организации - федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства Здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Прокловой Гузель Фаритовны на тему: «Влияние полиморфизма гена ADRB2, кодирующего бета<sub>2</sub>-адренорецептор, на эффективность и безопасность токолитической фармакотерапии бета<sub>2</sub>-адреномиметиком у беременных с преждевременными родами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство, гинекология и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.**

#### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Прокловой Гузель Фаритовны посвящена одной из наиболее сложных и социально значимых проблем современного акушерства – преждевременным родам. Преждевременные роды являются основной причиной смертности и заболеваемости новорожденных без врожденных аномалий или хромосомных aberrаций. По статистическим данным частота преждевременных родов в мире составляет 5%-18%, в России 6,9%. Токолитическая терапия угрозы преждевременных родов β<sub>2</sub>-адреномиметиком – гексопреналином имеет важное значение, его вводят парентерально при: преждевременной родовой деятельности, угрозе самопроизвольного аборта и гипертонусе матки. Стимуляция β<sub>2</sub>-адренорецепторов в матке и шейке матки эндогенными и экзогенными агонистами вызывает расслабление гладкой мускулатуры органа.

Одной из главных задач исследования, проведенного Прокловой Г.Ф., стало изучение полиморфизма одного из генов-кандидатов, который может быть связан с патогенезом преждевременных родов – ген  $\beta$ 2-адренорецептора ADRB2.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.**

Диссертационная работа Прокловой Гузель Фаритовны на тему «Влияние полиморфизма гена ADRB2, кодирующего бета<sub>2</sub>-адренорецептор, на эффективность и безопасность токолитической фармакотерапии бета<sub>2</sub>-адреномиметиком у беременных с преждевременными родами» выполнялась в соответствии с планом научно исследовательских работ кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

### **Новизна исследования и полученных результатов**

При выполнении диссертационной работы автором были изучены генетические факторы, ассоциированные с угрозой преждевременных родов.

В проведенном исследовании были определены и изучены частоты аллелей и генотипов полиморфных маркеров Gly16Arg и Gln27Glu гена ADRB2 у беременных с угрозой преждевременных родов.

Другим значимым результатом диссертационной работы стала оценка эффективности и безопасности токолитической фармакотерапии гексопреналином с учетом различных генотипов по полиморфным маркерам Gly16Arg и Gln27Glu гена ADRB2.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

## **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа, выполненная автором, представляет несомненный интерес для науки и клинической практики. Преждевременные роды являются причиной повышенной смертности новорожденных, а также часто способствуют инвалидизации младенцев. Роль токолитической терапии чрезвычайно важна, она позволяет пролонгировать беременность до момента физиологического созревания плода или дает время для проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома плода, что повышает его жизнеспособность. Был разработан персонализированный подход для оптимизации фармакотерапии токолитиком, его эффективное и безопасное применение в зависимости от полиморфизма гена ADRB2.

## **Личный вклад автора**

Автор участвовал в выборе темы научной работы, разработке цели и задач исследования, прохождении этических комитетов. Проклова Г.Ф. принимала участие во всех этапах лечебно-диагностического процесса в отделении патологии беременности №2 в клинике акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), а также в отделе Персонализированной медицины и клинической фармакогенетики Центра клинической фармакологии ФГБУ «Научного центра экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Также автор принимал участие в работе над публикациями, наряду с руководителями и другими соавторами.

## **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Результаты проведенного исследования и персонализированный подход к лечению преждевременных родов в зависимости от полиморфизма гена ADRB2 рекомендуются к использованию в работе акушеров-гинекологов

в отделениях патологии беременности в клинике акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), и могут быть использованы в клинической практике врачей акушеров-гинекологов для улучшения результатов токолитической терапии с персонализированным подходом.

Рекомендуется применять материалы диссертационной работы в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) и на других кафедрах, изучающих лечение угрозы преждевременных родов  $\beta$ 2-адреномиметиком гексопреналином.

### **Печатные работы**

Результаты выполненного исследования полностью отражены в 9 печатных работах, в том числе научных статьях в журналах, включенных в Перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 7; опубликованных 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.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

Структура и содержание диссертации находятся в логическом единстве и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Диссертационная работа изложена в классическом стиле на 126 листах и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа

содержит 17 таблиц, 6 рисунков. Библиографический указатель содержит 149 наименований, в том числе 31 отечественных и 117 зарубежных источника.

Введение посвящено актуальности проведенного исследования, обозначены цель и задачи работы, научная новизна, практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту.

В первой главе приводится литературный обзор, который содержит анализ достаточного количества источников как отечественных, так и зарубежных, и позволяет получить полное представление об изучаемой проблеме. Проанализированы данные о распространенности угрозы преждевременных родов. Рассмотрена роль токолитической терапии в профилактике и лечении преждевременных родов. Проанализированы генетические факторы, связанные с увеличением риска развития преждевременных родов.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, подробно описаны критерии включения и исключения, дизайн исследования, методы статистической обработки данных. В исследование было включено 120 женщин: 60 беременных с угрозой преждевременных родов и 60 беременных контрольной группы (без данной патологии). Набор пациентов осуществлялся на базе отделения патологии беременности №2 в клинике акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

В третьей главе представлены результаты собственных исследований автора, где проанализированы результаты генетического тестирования, лечение токолитиком - гексопреналином, оценена его эффективность и безопасность с учетом различных генотипов по полиморфным маркерам Gly16Arg и Gln27Glu гена ADRB2. Проведен статистический анализ основной и контрольной групп. Все расчетные данные представлены в таблицах и показаны в виде диаграмм.

В заключении отражены основные положения диссертационной работы.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и носят обоснованный характер.

Содержание диссертационной работы Прокловой Г.Ф., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует специальностям 3.1.4. Акушерство, гинекология и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Автореферат надлежащим образом отражает основные положения диссертационного исследования и оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Прокловой Гузель Фаритовны на тему «Влияние полиморфизма гена ADRB2, кодирующего бета<sub>2</sub>-адренорецептор, на эффективность и безопасность токолитической фармакотерапии бета<sub>2</sub>-адреномиметиком у беременных с преждевременными родами» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – персонализированный подход для улучшения результатов токолитической терапии гексопреналином у беременных с угрожающими преждевременными родами в зависимости от полиморфизма гена ADRB2.

Диссертационная 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 Г.Ф. заслуживает присуждения искомой

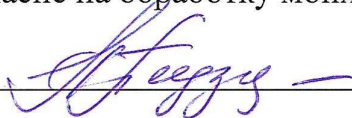
ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство, гинекология и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации обсужден на совместной научной конференции сотрудников кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

«16» сентября 2023г. (протокол № 5)

Подзолкова Наталия Михайловна  
доктор медицинских наук (3.1.4.),  
профессор  
Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Даю согласие на обработку моих персональных данных



Сычев Дмитрий Алексеевич  
доктор медицинских наук (3.3.6.),  
профессор,  
профессор РАН, академик РАН  
Заведующий кафедрой фармакологии и терапии  
имени академика Б.Е.Вотчала  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Даю согласие на обработку моих персональных данных



Подпись доктора медицинских наук, профессора Подзолковой Наталии Михайловны, доктора медицинских наук, академика РАН Сычева Дмитрия Алексеевича «заверяю»

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор



Чеботарева Татьяна Александровна

## Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Мирзаев Карин Бадавиевич

Доктор медицинских наук

Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку персональных данных

*Handwritten signature*

Подпись доктора медицинских наук Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю.

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

доктор медицинских наук

профессор

*23.05.2023 г.*



Чеботарева Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр.1

Телефон: (499) 252-21-04

e-mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)

Web-сайт: <http://www.rmapo.ru>