

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Акопова Константина Олеговича «Фармакогенетические подходы к оптимизации токолитической терапии на основе антагониста кальция нифедипина у беременных с угрозой прерывания», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям – 3.1.4. Акушерство, гинекология, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

По данным ВОЗ, один миллион детей ежегодно умирает из-за осложнений, связанных с преждевременными родами (ПР). Преждевременные роды являются одной из основных причин ранней неонатальной смертности и инвалидности детей.

Проблема этиологии, патогенеза, диагностики, профилактики и лечения ПР остается актуальным вопросом в акушерстве. Это объясняется значительной вариабельностью клинических манифестаций ПР, отсутствием специфической, доступной фармакотерапии.

Согласно современным международным рекомендациям по выбору токолитика первой линии блокатор «медленных» кальциевых каналов нифедипин является одним из наиболее часто назначаемых токолитиков, учитывая удобный путь введения, благоприятный профиль переносимости и безопасности для матери и плода. Однако, данные систематических обзоров и мета-анализов свидетельствуют о значительных различиях в показателях эффективности и безопасности нифедипина.

За последние десятилетия достигнуты большие успехи в молекулярной генетике, активно продолжаются исследования генов-кандидатов, для которых предполагается или доказана связь с эффективностью и безопасностью таргетной терапии. Поэтому выбор направления исследования по изучению взаимосвязи генотипа матери с учетом носительства аллельных

вариантов по полиморфным маркерам гена гликопротеина Р и гена *CYP3A5* с эффективностью и безопасностью нифедипина является актуальным.

Достоверность проведенной работы и обоснованность сформулированных автором основных положений, выводов, практических рекомендаций определяется большим клиническим материалом (96 беременных и новорожденных основной группы беременных с УПР; 87 практически здоровые беременные женщин и новорожденные контрольной группы), а также значительным объемом фармакогенетических исследований (N=732). В работе использован достаточный объем клинических, лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических методов исследования, а также применены современные статистические методы анализа результатов исследования.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автор работы Акопов К.О. впервые в российской популяции беременных провел анализ ассоциации носительства генотипов полиморфных маркеров гена *ABCB1* у матерей с эффективностью терапии нифедипином и перинатальными исходами после применения токолитика.

Автором работы Акоповым К.О. впервые в российской популяции предпринята попытка обосновать режим дозирования токолитика нифедипина при проведении поддерживающего токолиза на основании результатов генетического тестирования пациенток с УПР. В работе показано, что полиморфизм G2677T гена *ABCB1*, сцепленный с полиморфизмом C1236T, у беременных с УПР ассоциирован с подобранной дозой нифедипина.

Автор работы Акопов К.О. показал, что эффективность поддерживающего токолиза не зависела от сроков начала возникновения, он был одинаково эффективен в независимости от начала лечения нифедипином: у пациенток, начавших прием препарата в 35–36 недель, и на сроке с 24 недели УПР. Эти результаты работы безусловно имеют практическое значение для акушеров-гинекологов.

Несомненно, заслуживает внимание как с теоретической, так и с практической точки зрения результаты автора о том, что у беременных с УПР на фоне поддерживающего токолиза нифедипином генотипы 1236 CC и 2677 GG гена *ABCB1* матери приблизительно в равной мере ассоциированы со сниженной функциональной активностью новорожденных по шкале Апгар.

Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации, предложенные Акоповым К.О., обладают новизной, отражают решение сформулированных задач и имеют важную теоретическую и практическую значимость, как в акушерстве, так и в клинической фармакологии.

Автореферат Акопова К.О. имеет все необходимые разделы, изложен на 24 страницах, имеет 2 рисунка и 3 таблицы, и соответствует требованиям ГОСТ. Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению, объёму материала, достоверности полученных данных не имею.

По результатам исследования автором опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 5 иных публикаций по результатам исследования, 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции. Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

Автореферат Акопова К.О., так же, как и диссертационная работа на тему «Фармакогенетические подходы к оптимизации токолитической терапии на основе антагониста кальция нифедипина у беременных с угрозой прерывания», соответствует полностью 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года
(с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г.,
приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским
диссертациям, а её автор Акопов Константин Олегович заслуживает
присуждения искомой ученой степени по специальностям – 3.1.4.
Акушерство, гинекология и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство, гинекология),
профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
факультета фундаментальной медицины
Медицинского научно-образовательного института
ФГБОУ ВО «Московский государственный
Университет имени М.В. Ломоносова»

О.Б. Панина

Подпись профессора Паниной О.Б. «заверяю»:

Ученый секретарь
Медицинского научно-образовательного института
ФГБОУ ВО «Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»,
доктор медицинских наук

25.09.2026г.



Л.Н. Щербакова

Медицинский научно-образовательный институт
МГУ имени М.В. Ломоносова
Адрес: 119192, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, д .27, корп. 10
Телефон: +7 (495) 531-27-27
Электронная почта: kanc_mnoi@org.msu.ru