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.

Преждевременные роды (ПР) – одна из самых сложных и нерешенных проблем в мировом акушерстве и перинатологии. В настоящее время отмечается тенденция к росту ПР во всем мире. Осложнения от ПР являются основной причиной неонатальной смертности по данным ВОЗ. Это обусловлено отсутствием патогенетически обоснованных подходов к рациональной фармакотерапии как угрозы ПР (УПР), так и самих ПР.

С другой стороны, на сегодняшний день не существует токолитического ЛП, предназначенного непосредственно для фармакотерапии ПР. В рекомендациях ВОЗ по ПР в качестве токолитика первой линии предпочтение отдается нифедипину, который применяется «off label», однако, по мнению специалистов, принятие решения должно приниматься в каждом конкретном случае индивидуально.

В настоящее время установлено, что индивидуальный фармакологический ответ матери и плода при проведении фармакотерапии различных заболеваний в акушерстве зависит от особенностей функционирования системы биотрансформации и транспортеров ЛС в материнско-плацентарно-плодном комплексе, которые определяются многими факторов, и, в том числе, фармакогеномным профилем пациента.

Это предопределяет актуальность предпринятого автором исследования по изучению значения фармакогенетического тестирования по полиморфным маркерам *A6986G* гена *CYP3A5* и *C3435T* гена *ABCB1* для прогнозирования

эффективности и безопасности токолитической фармакотерапии блокатором «медленных» кальциевых каналов нифедипином у беременных с угрозой прерывания.

На сегодняшний день клинические исследования по изучению взаимосвязи генотипа матери с учетом носительства аллельных вариантов по полиморфным маркерам гена гликопротеина Р и гена изофермента *CYP3A5* с эффективностью и безопасностью токолитической фармакотерапией блокатором «медленных» кальциевых каналов нифедипином у беременных женщин с ПР немногочисленны.

Автор работы Акопов К.О. впервые в российской популяции беременных с УПР оценил эффективность и безопасность токолитической фармакотерапии нифедипином с учетом различных генотипов по полиморфному маркеру 6986A>G гена *CYP3A5* и полиморфным маркерам 3435C>T, 2677G>T/A, 1236C>T гена *ABCB1*, а также перинатальные исходы. При этом автор установил, что распределение частот генотипов по данным локусам соответствовало популяционным показателям, характерным для европеоидной расы.

В работе Акопова К.О. представлены результаты проведенного автором проспективного клинического исследования по типу «случай-контроль» 96 беременных и новорожденных из основной и 87 практически здоровых беременных женщин и их детей контрольной групп, а также 4 фармакогенетических исследований (N = 732 фармакогенетических исследования)

На основании анализа клинико-анамнестических данных проспективного клинического исследования автор работы приходит к важному выводу, что полиморбидность является более значимым фактором в развитии УПР по сравнению с сопутствующими заболеваниями.

Заслуживает внимание вывод автора о зависимости подобранной дозы нифедипина от носительства генотипов по полиморфным маркерам 3435C>T, 2677G>T/A, 1236C>T гена *ABCB1* у беременных с УПР.

Полученный результат предопределил предложенную автором практическую рекомендацию по персонализированному подходу к выбору режима дозирования токолитика нифедипина с учетом результатов генетического тестирования по носительству изученных генотипов при проведении поддерживающего токолиза у беременных с УПР.

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 (3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология.) профессор, заведующий
кафедрой общей и клинической фармакологии
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы
народов имени Патриса Лумумбы»

Зырянов Сергей Кенсаринович

Подпись д.м.н., профессора Зырянова С.К. «заверяю»
Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы
народов имени Патриса Лумумбы»
кандидат фармацевтических наук, доцент

28.09.2026г.

Максимова Татьяна Владимировна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы"
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Телефон: +7 (499) 936-87-87
Электронная почта: rudn@rudn.ru
Официальный сайт: https://www.rudn.ru