

## Отзыв

**на автореферат диссертационной работы Прокловой Гузель Фаритовны  
«Влияние полиморфизма гена *ADRB<sub>2</sub>*, 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, 3.3.6. Фармакология, клиническая  
фармакология.**

Несмотря на совершенствование знаний о факторах риска, патогенезе и фармакотерапии преждевременных родов, они по-прежнему остаются ведущей причиной перинатальной заболеваемости и смертности в развитых странах. Частота преждевременных родов в развитых странах составляет 5–7 %, неонатальная смертность достигает 28 %. Преждевременные роды — это комплексная медико-социальная проблема, связаны с ухудшением качества жизни детей, родившихся недоношенными.

Акушерская помощь при преждевременных родах включает 2 основные задачи: 1) антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода кортикостероидными препаратами в стационаре III уровня; 2) пролонгирование беременности по крайней мере на 48 часов токолитическими препаратами. Однако, токолитическая терапия не всегда успешна, как в приостановке спонтанных преждевременных родов и пролонгировании беременности, так и в отношении перинатальных исходов.

В настоящее время во всем мире широко распространены и успешно применяются  $\beta_2$ адреномиметики, о чем свидетельствует их ведущая роль в профилактике и терапии угрозы преждевременных родов.

Согласно результатам исследований, генетические варианты нуклеотидов гена *ADRB<sub>2</sub>*, кодирующих аминокислоты в позициях 16 и 27, могут потенциально влиять на вариабельность токолитического ответа на  $\beta_2$ -адреномиметики, что может потребовать изменения режима дозирования для повышения эффективности или предотвращения нежелательных реакций.

Персонализированный подход к токолитической терапии учитывает не только возраст, пол, этническую принадлежность, но и генетические варианты молекулярных путей метаболизма лекарственных средств. Так в будущем может быть создан индивидуальный генетический паспорт, который позволит дифференцировано подходить к диагностике и лечению. Все это стало возможным благодаря расшифровке генома человека и современным методам хранения, обработки и анализа данных. Персонализированная медицина не противоречит доказательным принципам: выбор методов профилактики, диагностики и лечения болезней также основывается на исследованиях по их эффективности и безопасности, но уже с учетом особенностей конкретного пациента.

На сегодняшний день выполнены единичные исследования с участием беременных женщин, в которых изучалось влияние полиморфизма генов *ADRB<sub>2</sub>* на эффективность и безопасность токолитического ответа при применении  $\beta_2$ -адреномиметиков.

В своей работе Проклова Г.Ф. провела клинико-фармакогенетическое исследование 120 женщин из основной группы (получали токолитическую терапию), и контрольной группы, были исследованы полиморфизмы гена *ADRB<sub>2</sub>*, кодирующие аминокислоты в позициях 16 и 27, оценены перинатальные исходы.

Автором было выявлено, что носительство аллеля 16Gly, а также генотип 16Gly/Gly ассоциированы с повышенной угрозой преждевременных родов, тогда как носительство аллеля 16Arg, выступает протективным признаком, связанным со сниженной угрозой преждевременных родов.

Заслуживает внимание вывод автора о том, что у беременных с угрозой преждевременных родов – носительниц генотипов 16Arg27Gln+16Arg27Gln; 16Gly27Glu+16Gly27Gln и 16Arg27Gln+16Gly27Gln преждевременные роды не встречались ни разу, тогда как у носительниц генотипов 16Gly27Glu+16Gly27Glu; 16Gly27Glu+16Arg27Gln; 16Gly27Gln+16Gly27Gln преждевременные роды произошли в 49% случаев.

Автором выявлена тенденция к большей эффективности гексопреналина у носительниц аллеля 16Arg, предложен персонализированный подход к токолизу бета<sub>2</sub>-адреномиметиком у женщин с угрозой преждевременных.

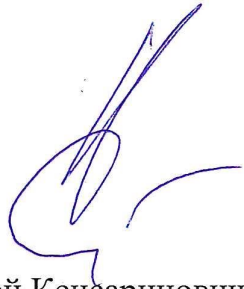
Автореферат Прокловой Г.Ф. имеет все необходимые разделы, изложен на 23 страницах, имеет 3 рисунка и 7 таблиц, и соответствует требованиям ГОСТ. Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению, объёму материала, достоверности полученных данных не имею.

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 7 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 1 статья в научном издании, индексируемом Scopus). Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

Автореферат Прокловой Г.Ф., так же как и диссертационная работа 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» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершённой и 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 её автор Проклова Гузель Фаритовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук 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 медицинских наук, доцент

*05.06.2023 г.*



  
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>