

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Сизовой Ольги Владимировны на тему: «Персонализация подходов к снижению частоты гестационных осложнений у беременных с хронической артериальной гипертензией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) у беременных занимает особое место среди актуальных вопросов современной акушерской науки и практики, что обусловлено значительными темпами увеличения распространенности данного заболевания в российской популяции женщин, высоким риском ассоциированных осложнений гестации, а также недостаточным контролем уровня артериального давления (АД) у пациенток с этой формой гипертензивного расстройства. Однако, несмотря на значимость проблемы, разработка систем индивидуального прогноза неблагоприятных исходов гестации для матери и плода у беременных с ХАГ для широкого и эффективного внедрения в клиническую практику выполнена в недостаточном объеме.

В настоящее время активно изучается роль генетических факторов, связанных с механизмами развития ХАГ, а также осложнений беременности у пациенток с данной формой артериальной гипертензии. Однако распространенность генотипов риска имеет значительные популяционные различия и не может быть использована повсеместно. В этой связи, механизмы наследования гестационных осложнений у пациенток с ХАГ остаются изученными недостаточно, а значит, требуется дальнейшее исследование в данном направлении.

Существует запрос на изучение клинико-генетических особенностей гипотензивных препаратов у беременных с ХАГ, так как эффективность применения этих средств во время гестации отмечается лишь у половины пациенток. Полиморфизм генов может определять свойства препаратов для снижения АД, однако данные типирования локусов генов, ассоциированных с уровнем контроля АД у беременных, изучены крайне фрагментарно.

Таким образом, диссертация Сизовой Ольги Владимировны, целью которой является улучшение акушерских и перинатальных показателей у беременных с ХАГ путем персонализации подходов к снижению частоты гестационных осложнений, несомненно, актуальна для акушерства и перинатологии.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Выявлены новые клинические, гемодинамические и генетические факторы, ассоциированные с повышенным риском преэклампсии и задержки роста плода у беременных с ХАГ, положенные в основу эффективных персонализированных моделей оценки вероятности этих осложнений гестации.

Впервые для беременных с ХАГ выделены клинико-генетические предикторы эффективности гипотензивной терапии с разработкой прогностической персонализированной модели уровня контроля целевых показателей АД.

Получены новые данные об индивидуальной чувствительности беременных с ХАГ к терапии препаратом из группы бета 1 – адреноблокаторов (бисопрололу) в подгруппах генотипов локусов гена бета 1 – адренорецепторов.

Предложены персонализированные инновационные эффективные методы для улучшения акушерских и перинатальных исходов у беременных с ХАГ.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Положения, сформулированные в диссертации, представляют собой обоснованные и логично представленные данные собственных исследований. В работе использованы современные методы анализа, включающие генетические исследования, данные 24-часового мониторинга АД и вариабельности ритма сердца. Выборки из 252 пациенток основной группы и 120 беременных контрольной группы достаточны и аргументированы критериями включения и исключения. Подбор статистических методик, проведенных в диссертации, отражает строгие критерии, предъявляемые к анализу в биостатистике.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации являются логичным производным от содержания работы и определяют конкретные пути их реализации.

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 7 публикаций в изданиях из перечня рецензируемых научных журналов, рекомендованного ВАК Минобрнауки России, а также 2 учебно-методических пособия.

Содержание автореферата диссертации и печатных работ в полной мере соответствуют материалам диссертационного исследования.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты анализа типирования однонуклеотидных полиморфизмов генов позволяют оценить характер наследования осложнений гестации и предрасположенность к эффективному контролю уровня АД на фоне гипотензивной терапии, что может быть использовано в качестве персонафицированных предикторов представленных событий среди беременных с ХАГ.

Данные суточного мониторинга АД и анализа вариабельности ритма сердца позволяют сформировать представления о гемодинамических изменениях, которые появляются в доклиническом периоде преэклампсии, пред-

шествуют развитию нарушения роста плода, а также достижению целевого уровня АД на фоне гипотензивной терапии, являясь значимыми прогностическими маркерами этих событий в течение гестации у пациенток с ХАГ.

Фармакодинамические свойства бисопролола значимо ассоциированы с полиморфными вариантами гена бета 1-адренорецепторов в 389 кодоне, что позволило сформулировать положение о значимо более выраженной клинической эффективности указанного бета-адреноблокатора в случае его назначения с учетом данных генотипирования по данному локусу гена.

Принципы ведения беременных с ХАГ, базирующиеся на персонификации подходов к снижению частоты гестационных осложнений с применением разработанных прогностических моделей, а также назначение бисопролола с учетом данных генотипирования позволяют значимо улучшить акушерские и перинатальные показатели у гипертензивных пациенток.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Целесообразно внедрение результатов научно-исследовательской работы Сизовой Ольги Владимировны в лечебно-диагностический процесс акушерских стационаров и женских консультаций всех уровней оказания медицинской помощи. Кроме того, результаты исследования и предложенные в работе практические рекомендации могут быть использованы в педагогической деятельности для преподавания дисциплины «Акушерство и гинекология» в образовательных программах специалитета высшего медицинского образования, а также на факультетах дополнительного профессионального образования.

Таким образом, диссертационная работа Сизовой Ольги Владимировны на тему: «Персонификация подходов к снижению частоты гестационных осложнений у беременных с хронической артериальной гипертензией» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи акушерства – улучшение акушерских и перинатальных показателей у беременных с хронической артериальной гипертензией путем разработки индивидуальных подходов к снижению частоты гестационных осложнений среди этих пациенток, что имеет существенное значение для

практического здравоохранения и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1024 от 28.08.2017 г. и №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достойна присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден на общем заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России от «30» июня 2020 г. (протокол № 7).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
лечебного факультета Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения