ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сизовой Ольги Владимировны на тему «Персонификация 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

Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) является экстрагенитальным заболеванием с неуклонно возрастающей частотой во всех популяциях Российской Федерации, что представляет актуальную мультидисциплинарную проблему медицины. Течение гестации на фоне ХАГ, ассоциируется с высоким риском осложнений для матери, плода и новорожденного, причем особую значимость имеют преэклампсия и задержка роста плода, т. к. являются одними из ведущих причин неблагоприятных исходов беременности у пациенток с хроническим повышением артериального давления. Стратегия поиска ассоциации гена с заболеванием и оценка индивидуального риска являются одним из наиболее прогрессивных направлений к разработке дифференцированного подхода к снижению частоты осложнений гестации у пациенток с ХАГ. Однако при исследовании мультифакториально наследуемых заболеваний, включая ХАГ, имеются значительные сложности, связанные с гетерогенностью патогенеза и клиники заболеваний, а также популяционным составом выборки. Разработка персонализированных систем прогнозирования осложнений гестации и оптимизации антигипертензивной терапии у беременных с ХАГ могут являться определяющими в решения вопроса для улучшения акушерских и перинатальных исходов у этих женщин. Однако работы в данных направлениях научно-практического поиска представлены ограниченным количеством публикаций, что затруднено, в том числе невозможностью полноценной рандомизации при проведении фармакогенетических исследований у беременных с ХАГ.

Научные публикации отечественных и зарубежных исследователей, проанализированные автором данной работы свидетельствуют, что в настоящее время ряд вопросов по исследуемой проблеме остается нерешенным.

В диссертации Сизовой О.В. представлены новые клинические, гемодинамические и генетические и факторы, влияющие на риск преэклампсии и задержки роста плода, а также эффективность гипотензивной терапии у беременных с ХАГ. Кроме того, по данным автора, указанные факторы являются эффективными предикторами в моделях индивидуального прогноза гестационных осложнений и уровня контроля артериального давления у пациенток с ХАГ.

Значительной новизной и клинической значимостью обладают данные анализа чувствительности к терапии бисопрололом у беременных с ХАГ в зависимости от наличия в генотипе различных молекулярных вариантов полиморфизмов гена бета 1 – адренорецепторов.

Результаты, представленные в диссертации, можно оценить как значимый научно-практический вклад для акушерства, а также перинатологии. Так в работе выявлены клинико-генетические связи, являющиеся основой наследования преэклампсии, задержки роста плода и эффективности гипотензивной терапии у беременных с ХАГ. Причем выявленные закономерности могут быть использованы в качестве персонифицированных предикторов осложнений беременности. В работе убедительно показано, что данные 24-часового мониторирования артериального и вариабельности ритма сердца являются эффективными критериями прогноза ассоциированных с гестацией осложнений и уровня контроля течения ХАГ на фоне гипотензивной терапии у пациенток с данным видом гипертензивного расстройства.

Структура автореферата диссертации традиционна и представлена в полном соответствии с нормативными и регламентирующими актуальными документами для данного вида научно-квалификационных работ, официально принятыми в Российской Федерации.

Представленные результаты исследования Сизовой О.В. полностью научно обоснованы достаточным количеством клинических выборок, четким дизайном работы в сочетании с правильным и последовательным применением методов биостатистики, что позволило представить логичные выводы. По теме исследования имеются 20 публикации, в том числе 7 работ в изданиях, рекомендован-

ных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Принципиальных замечаний к содержательной и смысловой составляющей текста автореферата диссертации не отмечается.

Таким образом, диссертация Сизовой Ольги Владимировны на тему: «Персонификация подходов к снижению частоты гестационных осложнений у беременных с хронической артериальной гипертензией» является завершенной, самостоятельной научной работой, которая по уровню своей актуальности, научной новизны, теоретической и практической значимости, а также обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой научной степени по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии медицинского института
ФГБОУ ВО «Тульский государственный
университет» Минобрнауки России

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Охапкина Михаила Борисовича на автореферат диссертации Сизовой Ольги Владимировны на тему «Персонификация 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

Гипертензивные расстройства, включая хроническую артериальную гипертензию (ХАГ), представляют группу заболеваний наиболее часто осложняющих гестационный процесс. Течение беременности на фоне ХАГ связано со значительным ростом риска осложнений со стороны экстрагенитальных органов матери, а также ассоциируется с пятикратным увеличением частоты неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов гестации. Опубликованы результаты анализа влияния генетического полиморфизма на частоту ХАГ у беременных и особенности течения этого заболевания. Однако данные типирования локусов генов имеют четкую популяционную принадлежность, а значит, не могут распространяться на все этнические выборки. Таким образом, особенности наследования ХАГ, связанных с ней осложнений гестации, а также эффективности гипотензивной терапии этого заболевания требуют изучения применительно к российским популяциям. Анализ параметров гемодинамики у беременных с ХАГ позволяет раскрыть патогенетические механизмы формирования осложнений гестации при этой форме гипертензионного расстройства. Однако данные функциональных методов исследования для персонифицированного прогноза осложнений беременности и эффективности гипотензивной терапии у пациенток с ХАГ исследованы и применяются в недостаточной степени.

Таким образом, диссертационная работа Сизовой О.В. поднимает ряд важных дискуссионных вопросов и, несомненно, актуальна для акушерства и гинекологии.

Научная новизна исследования, отраженная в диссертации, заключается в поиске и обосновании как значимых новых клинических, генетических факторов, а также данных функциональных методов исследования относительно их способности влиять на риск развития преэклампсии, задержки роста плода и эффектив-

ность гипотензивной терапии у беременных с ХАГ. Необходимо отметить, что автору впервые удалось сформировать на основе значимых клинико-генетических предикторов персонифицированные модели для прогнозирования осложнений гестации, а также уровня контроля артериального давления на фоне лечения у пациенток с ХАГ. Новизну демонстрируют данные анализа чувствительности к гипотензивной терапии препаратом бисопролола у беременных с ХАГ в зависимости от носительства различных молекулярных вариантов двух анализируемых локусов гена бета 1 - адренорецептора. Кроме того, в работе представлены новые персонифицированные методы для улучшения акушерских и перинатальных показателей у беременных с ХАГ.

Диссертационное исследование Сизовой О.В. следует оценивать, как значимый научно-практический вклад для акушерства, а также перинатологии. Так, в работе убедительно показана роль генетической составляющей в предрасположенности к преэклампсии, нарушению роста плода и вероятности достижения целевых значений артериального давления на фоне гипотензивной терапии у беременных с ХАГ. Выявленные генетические маркеры могут быть объективными предикторами в оценки риска указанных событий для пациенток с ХАГ во время гестации. Автор наглядно показал, что нарушения гемодинамики предшествует развитию осложнений гестации и отражает уровень контроля артериального давления, что может быть использовано в качестве факторов их прогноза у гипертензивных пациенток. Кроме того, предложенный персонифицированный подход к снижению частоты осложнений гестации у пациенток с ХАГ является эффективным методом улучшения исходов беременности для женщин с этой формой гипертензивного расстройства.

Материалы диссертации представлены в 20 печатных работах, причем 7 из них – статьи в журналах, входящих в Перечень научных журналов, рекомендованный ВАК Минобрнауки России. Такими образом, количество публикаций является достаточным для полного отражения результатов, полученных в диссертации, представляемой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат диссертации полностью соответствует содержательной части работы, замечаний по структуре, а также представлению материала не имеется.

Таким образом, диссертационная работа Сизовой Ольги Владимировны на тему: «Персонификация подходов к снижению частоты гестационных осложнений у беременных с хронической артериальной гипертензией» является завершенным научно-квалификационным исследованием, которое содержит новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии – улучшение акушерских и перинатальных показателей у беременных с хронической артериальной гипертензией путем персонификации подходов к снижению частоты гестационных осложнений у этой группы пациенток, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 01.10.2018 г. №1168), а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии ФГБОУ ВО
«Ярославский государственный
медицинский университет»