

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Пикуза Татьяны Владимировны «Значение полиморфизма гена *ABCB1*, кодирующего гликопротеин Р, в формировании фолат-зависимых врожденных пороков развития на фоне преконцепционного воздействия лекарственных средств», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям – 3.1.4. Акушерство, гинекология, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Врожденные пороки развития (ВПР) представляют собой серьезную медико-социальную проблему, поскольку эта патология занимает значимое место в структуре причинных факторов перинатальной, неонатальной и младенческой заболеваемости, инвалидности и смертности. Хотя этиология ВПР до конца не изучена, генетические факторы и воздействие окружающей среды, включая определенные лекарственные средства, рассматриваются как потенциальные факторы риска развития ВПР.

На протяжении последних десятилетий в литературе активно обсуждается роль транспортера лекарственных средств гликопротеина Р и его полиморфизмов не только в эффективности и безопасности субстратной фармакотерапии, но и в ассоциации носительства аллельных вариантов гена *ABCB1* и тератогенного риска для плода.

С другой стороны, продолжается поиск, разработка и обоснование методов профилактики ВПР.

Это предопределяет актуальность предпринятого автором исследования по изучению полиморфизма гена *ABCB1*, кодирующего гликопротеин Р, который активно участвует в репродуктивных процессах, в регуляции внутриклеточного уровня фолатов и поддержании нейропротективной функции гематоэнцефалического барьера, обладая доказанной фетопротективной функцией.

На сегодняшний день клинические исследования у беременных женщин по изучению взаимосвязи генотипа матери и плода с учетом носительства аллельных вариантов по полиморфным маркерам гена гликопротеина Р с риском возникновения ВПР, индуцированных ЛС, немногочисленны.

Автор работы Пикуза Т.В. впервые в российской популяции беременных провела анализ ассоциации носительства генотипов полиморфного маркера *C3435T* гена *ABCB1* у матерей и новорожденных с периконцепционным воздействием лекарственных средств и риском развития фолат-зависимых и фолат-независимых ВПР.

В работе Пикуза Т.В. представлены результаты проведенного автором ретроспективного анализа архивного материала, сравнительного клинико-

фармакогенетического исследования 87 беременных и новорожденных из основной и 83 практически здоровых беременных женщин и их детей контрольной группы. Особо следует отметить, что фармакогенетическое тестирование по полиморфному маркеру *C3435T* гена *ABCB1* проведено в паре мать-ребёнок.

На основании результатов ретроспективного исследования 80 пациенток, родивших детей с ВПР за 5-й период, автор работы приходит к важному выводу, что встречаемость ВПР составляет в среднем 1,58 % в год, что соответствует общестатистическим данным мировой литературы.

Заслуживает внимание вывод автора о том, что у женщин, родивших детей с фолат-зависимыми и фолат-независимыми врожденными пороками развития, наблюдалось значимое различие частот генотипов полиморфизма rs1045642 гена *ABCB1*. Различия заключались в большей частоте гетерозигот *3435CT* и в меньшей частоте гомозигот *3435CC* и *3435TT* у матерей, родивших детей с фолат-независимыми врожденными пороками развития. При этом у самих детей с фолат-зависимыми и фолат-независимыми ВПР частоты генотипов полиморфизма rs1045642 значимо не различались.

Полученный результат предопределил предложенную автором рекомендацию по проведению генотипирования изученного полиморфизма гена *ABCB1* у беременных, как значимого маркера в формате генетического паспортирования.

Следует отметить, что результаты исследования, проведенного Пикуза Т.В., в перспективе могут стать основой для создания патогенетически обоснованных рекомендаций индивидуализации фармакотерапии ЛС – субстратами гликопротеина Р у беременных с учетом функционирования транспортера в зависимости от полиморфизма rs1045642 гена *ABCB1*.

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

Автореферат Пикузы Т.В. имеет все необходимые разделы, изложен на 25 страницах, имеет 5 рисунков и 11 таблиц, и соответствует требованиям ГОСТ. Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению, объёму материала, достоверности полученных данных не имею.

По результатам исследования автором опубликовано 5 печатных работ, в том числе 4 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. Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

Автореферат Пикуза Т.В., так же как и диссертационная работа на тему «Значение полиморфизма гена *ABCB1*, кодирующего гликопротеин Р, в формировании фолат-зависимых врожденных пороков развития на фоне прекоцепционного воздействия лекарственных средств», 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 Пикуза Татьяна Владимировна 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 фармакологических наук, доцент

10.12.2025г.



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>