

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
И.о. ректора ФГБОУ ДПО  
РМАНПО  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН



Фомин Виктор Викторович

«17» ноября 2025 г.

### **ОТЗЫВ**

ведущей организации – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Пикуза Татьяны Владимировны на тему: «Значение полиморфизма гена *ABCB1*, кодирующего гликопротеин Р, в формировании фолат-зависимых врожденных пороков развития на фоне пренатального воздействия лекарственных средств», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

#### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Пикуза Татьяны Владимировны посвящена актуальной медико-социальной проблеме – прогнозированию и профилактике врожденных пороков развития (ВПР). ВПР остаются одной из ведущих причин эмбриональных и плодовых потерь, младенческой смертности и детской инвалидности. Несмотря на известную роль дефицита фолатов и приема лекарственных средств в патогенезе ВПР, индивидуальные механизмы, определяющие риск их развития, в частности, роль генетических факторов, таких как полиморфные варианты генов транспортных белков, изучены недостаточно.

Принимая во внимание вышесказанное, диссертационное исследование Пикуза Т.В., направленное на исследование роли полиморфных вариантов гена *ABCB1* на риск формирования фолат-зависимых ВПР на фоне приема лекарственных препаратов, представляется крайне своевременным и значимым для развития персонализированного подхода в акушерстве и клинической фармакологии.

### **Научная новизна и практическая ценность работы**

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что впервые в российской популяции проведено комплексное клинико-анамнестическое и фармакогенетическое исследование, направленное на оценку ассоциации полиморфного маркера С3435Т (rs1045642) гена *ABCB1* с риском развития фолат-зависимых ВПР на фоне прекоцепционного воздействия лекарственных средств.

В работе впервые установлена структура и частота встречаемости фолат-зависимых ВПР (69%) по сравнению с фолат-независимыми (31%) в исследуемой популяции. Выявлены достоверные клинико-анамнестические предикторы риска ВПР, такие как отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и паритет родов.

Установлено, что матери, родившие детей с врожденными пороками развития, достоверно чаще принимали медикаментозное лечение в периконцепционном периоде и достоверно реже принимали препараты, содержащие фолиевую кислоту, и поливитамины.

Важным результатом является выявление достоверных различий в распределении полиморфного варианта С3435Т гена *ABCB1* у матерей детей с фолат-зависимыми и фолат-независимыми ВПР.

Практическая ценность работы заключается в возможности использования полученных данных для совершенствования профилактики ВПР, разработки персонализированных рекомендаций по приему фолиевой кислоты и назначению лекарственных средств – субстратов гликопротеина Р – женщинам репродуктивного возраста с учетом их генетического профиля.

## **Общая характеристика работы**

Диссертация построена по традиционной схеме оформления научных публикаций, изложена на 120 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований и обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 214 публикаций отечественных и зарубежных авторов.

Работа содержит 23 таблицы и 8 рисунков.

Содержание диссертации полностью согласуется с заявленной темой. Объем и содержание соответствуют предъявленным к кандидатским диссертациям требованиям.

Обзор литературы отражает современное состояние проблемы. В главе «Материалы и методы» детально описан дизайн ретроспективного и проспективного исследований, критерии включения и исключения, методы клинического, лабораторного и молекулярно-генетического анализа, а также методы статистической обработки данных. В главе «Результаты» наглядно представлены полученные данные. В «Обсуждении» автор проводит критический анализ результатов в контексте современных научных представлений.

Выводы и практические рекомендации конкретны, логично вытекают из результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам.

По результатам исследования автором опубликовано 5 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; 1 иная публикация.

## **Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки**

Полученные данные углубляют понимание роли транспортного белка Р-гликопротеина в патогенезе ВПР и значимости его генетического полиморфизма как фактора, модулирующего риск тератогенного воздействия. Результаты работы дополняют существующие представления о комплексной этиологии ВПР, подчеркивая важность взаимодействия генетических факторов и факторов внешней среды (прием ЛС, фолатный статус). Разработанные практические рекомендации направлены на совершенствование профилактики ВПР и оптимизацию фармакотерапии у беременных, что имеет высокую значимость для практического здравоохранения. Результаты исследования уже используются в клинической практике Сеченовского центра материнства и детства ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и включены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы Пикузы Т.В. могут быть рекомендованы для внедрения в практику женских консультаций, перинатальных центров и медико-генетических консультаций с целью улучшения профилактики врожденных пороков развития. Полученные данные целесообразно использовать при разработке и актуализации клинических рекомендаций по ведению беременности и рациональной фармакотерапии, а также в учебном процессе в системе высшего и последипломного медицинского образования.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Пикузы Т.В. нет.

## Заключение

Научная новизна, актуальность, практическая значимость полученных результатов, обоснованность и достоверность научных положений не вызывают сомнений. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. Диссертационная работа имеет мультидисциплинарный характер, выполнена на стыке двух специальностей: 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, и полностью им соответствует. Таким образом, диссертация Пикуза Татьяны Владимировны на тему «Значение полиморфизма гена ABCB1, кодирующего гликопротеин Р, в формировании фолат-зависимых врожденных пороков развития на фоне преконцепционного воздействия лекарственных средств», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований изложены научно-обоснованные решения актуальной научной задачи по прогнозированию риска и профилактике врожденных пороков развития на основе комплексной оценки клинико-anamnestических и фармакогенетических факторов, что имеет существенное значение для развития персонализированной медицины в акушерстве и клинической фармакологии.

Диссертационная работа Пикуза Татьяны Владимировны 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 ее автор Пикуза Т.В. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден и принят на совместном заседании кафедр акушерства и гинекологии и клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации «10» ноября 2025 г., протокол № 14.

Заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор,  
профессор РАН, академик РАН,  
заслуженный деятель науки Российской Федерации  
Сычев Дмитрий Алексеевич



Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
Подзолкова Наталия Михайловна



Подписи доктора медицинских наук,  
профессора, академика РАН Сычева Д.А.  
и доктора медицинских наук,  
профессора Подзолковой Н.М. удостоверяю

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
Чеботарёва Татьяна Александровна



« 17 » ноября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская

академия непрерывного профессионального образования» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) 125993, г. Москва, ул.  
Баррикадная, д. 2/1, строение 1. Телефон: (495) 680-05-99 email:  
rmapo@rmapo.ru, web-сайт: <https://rmapo.ru>

**Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации:**

Фомин Виктор Викторович, академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

Основное место работы - Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение дополнительного профессионального  
образования "Российская медицинская академия непрерывного  
профессионального образования" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

И.о. ректора

Даю согласие на обработку персональных данных

\_\_\_\_\_ В.В. Фомин

Подпись академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Фомина  
В.В. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
д.м.н., профессор



\_\_\_\_\_ Т.А. Чеботарёва

« 17 » ноября 2025 г.