

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Путинцевой Анны Викторовны на тему «Фармакогенетические подходы к оптимизации прегравидарной подготовки фолатами», представленную к защите в Диссертационный совет ДСУ 208.001.20, созданный на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Диссертационная работа Путинцевой А.В. посвящена актуальной проблеме современной фармакологии, поиску эффективных способов восполнения фолатов, которые учитывают индивидуальные особенности каждой пациентки в период подготовки к беременности. Данный вопрос является актуальным в связи с тем, что в настоящее время отечественными и международными профессиональными ассоциациями предложено множество стратегий применения фолатов, но все еще не удалось выработать единый оптимальный подход.

В результате проведенной работы автором был предложен фармакогенетический подход к применению фолатов, направленный на достижение оптимальных целевых уровней фолатов и гомоцистеина крови у женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность.

Цель исследования сформулирована четко, последовательно решённые задачи закономерно ведут к ее достижению. Представленные факты, обосновавшие научную новизну работы, убедительны и не вызывают сомнения. Подробно описана теоретическая и практическая значимость исследования. Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом исследования.

В ходе исследования проведено сравнительное изучение динамики уровня фолатов, гомоцистеина и витамина В12 в крови при применении двух схем прегравидарной подготовки с использованием 451 мкг кальция L-метилфолат (400 мкг в пересчете на фолиевую кислоту) и 2,6 мкг

цианокобаламина и 400 мкг монопрепарата фолиевой кислоты у женщин, планирующих беременность. Доказано, что у женщин с генотипами *MTHFR-677CC*, *MTHFR-1298AA*, *MTR-2756AA*, *MTRR-66AA*, *MTHFR-677CT*, *MTRR-66AG* оба режима микронутриентной фолатной коррекции эффективно поддерживают оптимальный уровень фолатов и гомоцистеина. У женщин с генотипами *MTHFR-677TT*, *MTHFR-1298CC*, *MTR-2756GG* и *MTRR-66GG*, применение кальция L-метилфолата (451 мкг) и цианокобаламина (2,6 мкг) является более предпочтительным по сравнению со стандартной схемой, включающей 400 мкг фолиевой кислоты в сутки.

Автореферат диссертации полностью отражает основные положения работы, изложен ясно и последовательно, иллюстрирован 8 таблицами и 5 рисунками. Количество печатных работ соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

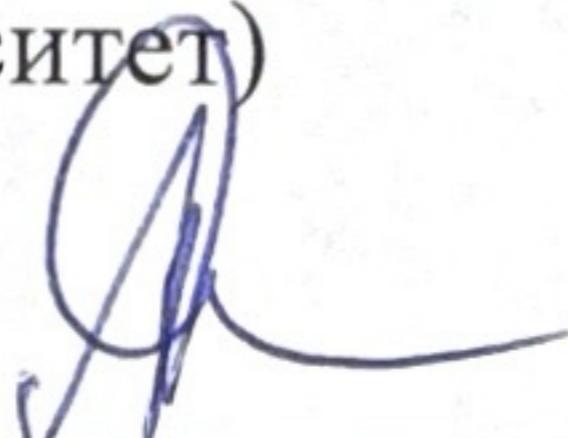
Принципиальных замечаний по автореферату нет. Исходя из вышеизложенного можно сделать вывод, что данное исследование является научно-квалификационным трудом, в котором представлен актуальный для практической работы алгоритм прегравидарной подготовки фолатами в зависимости от наличия полиморфизмов основных генов ферментов фолатного цикла *MTHFR-C677T*, *MTHFR-A1298C*, *MTR-A2756G*, *MTRR-A66G*.

Диссертационная работа Путинцевой Анны Викторовны 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 Путинцева Анна Викторовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по научной

специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология  
(медицинские науки).

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры  
молекулярной фармакологии и радиобиологии имени  
академика П.В. Сергеева МБФ  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава  
России (Пироговский Университет)

 Духанин Александр Сергеевич

«16» февраля 2024 года

Подпись д.м.н., профессора Духанина А.С. заверяю

Кандидат медицинских наук, доцент  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России (Пироговский Университет)

 Демина Ольга Михайловна

  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования "Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1; телефон 84954348464;  
адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru.