

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чертовских Яны Валерьевны на тему «Персонализация терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия): фармакогенетические аспекты», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Эффективность антагонистов витамина К установлена в хорошо спланированных исследованиях. Однако, до сих пор затруднено их применение на практике в связи с наличием узкого терапевтического окна, значимое различие индивидуального ответа на препараты из-за генетических особенностей. Метаболизм лекарственных препаратов обеспечивается работой группы ферментов цитохрома P-450. Сегодня активно изучают влияние однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) разных семейств цитохрома P450 и белков-транспортёров лекарственных средств на безопасность и эффективность фармакотерапии. Изучаются этнические различия в частоте встречаемости разных полиморфизмов в мире. Актуальным является изучение носительства мутантных аллелей в разных популяциях. В России проживают множество различных коренных этнических групп. В этой связи работа Чертовских Я.В. является актуальной. Цель исследования – оптимизация медикаментозной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с учетом этнической чувствительности, оцененной по результатам фармакогенетического тестирования в Республике Саха (Якутия).

Автореферат Чертовских Я.В. изложен на 23 страницах, иллюстрирован таблицами, рисунками. Автором доказана высокая этническая чувствительность к терапии на примере лечения варфарином у пациентов якутской национальности с неклапанной фибрилляцией предсердий. Выявлены различия в величине поддерживающей дозы варфарина у якутов в зависимости от полиморфизма гена CYP2C9. Выявлена ассоциация аллелей A/A VKORC1 с более низкой подобранной дозой варфарина. Установлены предикторы назначения малых доз варфарина, бисопролола. Впервые на выборке якутских пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями изучена распространенность аллелей и генотипов CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, SLCO1B1, CES1. Показана высокая распространенность медленных метаболизаторов CYP2C9, CYP2C19; в качестве группы сравнения выбрана популяция этнических русских. Показано, что фармакогенетическое тестирование положительно влияет на взаимодействия врача и пациента

Достоверность полученных результатов была обеспечена достаточной выборкой пациентов 825 пациентов этнических якутов, получавших лечение антиагрегантами, антикоагулянтами, в-блокаторами и статинами; применением статистического анализа с

использованием параметрических и непараметрических методов, корреляционного анализа. Объем проведенных исследований достаточен, результаты подробно проанализированы, выводы научно обоснованы, имеют практическую значимость. Количество выводов соответствует по смыслу поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 статьи в ведущих научных рецензируемых изданиях, определенных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 4 публикации в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus, 1 публикация в сборнике тезисов и докладов международных и российских конференций, зарегистрирована 1 электронная программа «Лекген» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016611505).

Полученные результаты исследования позволили сформулировать практические рекомендации, которые могут успешно применяться врачами первичного звена, терапевтами, кардиологами, хирургами. Автореферат информативен, позволяет получить полную информацию об исследовании. Замечаний к автореферату нет.

Заключение

Представленный автореферат диссертации Чертовских Яны Валерьевны «Персонализация терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия): фармакогенетические аспекты» является полным отражением законченной научно-квалификационной работы, выполненной под руководством, доктора медицинских наук, профессора, профессора РАН, академика РАН, заслуженного деятеля Российской Федерации, ректора ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующего кафедрой клинической фармакологии и терапии Сычева Дмитрия Алексеевича и доктора медицинских наук, проректора по научной работе и инновациям ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Мирзаева Карина Бадавиевича, содержащей новые данные в этнических фармакогенетических исследованиях, решение актуальной научной задачи, которая по своей актуальности, научной новизне теоретической и практической значимости соответствует пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Чертовских Я.В. достоин

присуждения искомой степени по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни и 3.3.6. – Фармакология. Клиническая фармакология.

Доцент кафедры Пропедевтическая и
факультетская терапия
с эндокринологией и ЛФК
Медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ
Кандидат медицинских наук, доцент

/Е.К. Попова/

«25» апреля 2023г.

Подпись к.м.н. доцента Поповой Елены Капитоновны
Заверяю:

Начальник Управления по работе с персоналом
и кадровой политике ФГАОУ ВО СВФУ

/Тимофеева Л.М./

«25» апреля 2023г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Северо-Восточный Федеральный университет им. М.К. Аммосова»

Адрес: 677000, г. Якутск, ул. Белинского, д.58

Телефон: +7(4112)352090

e-mail: rector@s_vfu.ru

Сайт: <https://www.s-vfu.ru/>