

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Моисеевой Екатерины Михайловны на тему «Персонализация антиагрегантной терапии методами спектроскопии комбинационного рассеяния света и ядерного магнитного резонанса», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки)

Эффективность двойной антиагрегантной терапии при остром коронарном синдроме (ОКС), а также для профилактики повторных сердечно-сосудистых событий в настоящее время доказана, что послужило основанием включения одномоментного назначения ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля в национальные клинические рекомендации. Тем не менее, индивидуальная, скорее всего, генетически детерминированная чувствительность к антиагрегантным препаратам предопределяет наличие случаев неуспешной противотромботической терапии, что является серьезной проблемой клинической медицины. Вопрос выбора оптимального антиагрегантного препарата или нескольких противотромботических лекарственных средств и их дозирования для применения у конкретного пациента с учетом всех его генетических, клинических и конституциональных особенностей на сегодняшний день остается открытым. Для его решения требуется поиск новых методов определения потенциальной силы фармакологического эффекта антиагрегантных препаратов в условиях отдельно взятого пациента и особенностей состояния его здоровья.

При изучении автореферата диссертации Моисеевой Екатерины Михайловны выявлено, что ключевой особенностью исследования является изучение возможности применения новых спектроскопических методов для оценки эффективности и безопасности антиагрегантной терапии, что в дальнейшем позволит персонализировать терапию ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом у пациентов кардиологического профиля.

Научная новизна и практическая значимость диссертации Моисеевой Е.М. соответствуют уровню, предъявляемому к диссертационной работе на соискание степени кандидата медицинских наук, и определяется комплексным подходом в изучении биомаркеров, связанных с фармакодинамическими эффектами ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля методом спектроскопии комбинационного рассеяния света богатой тромбоцитами плазмы с использованием оригинального биосенсора. Исследование было проведено с учетом клинических, лабораторных и инструментальных данных

пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также здоровых добровольцев.

На первом этапе все участники проспективного исследования были разделены на 4 группы в зависимости от риска по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) и приема антиагрегантных препаратов. Образцы венозной крови были собраны у всех участников исследования для получения богатой тромбоцитами плазмы для дальнейшего изучения с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния света, а также для изучения агрегационной активности тромбоцитов при помощи агрегометра INNOVANCE Siemens PFA 200.

На втором этапе исследования была изучена динамика выведения метаболитов ацетилсалициловой кислоты с мочой в течение 24 часов после приема препарата. Образцы мочи были исследованы методом спектроскопии ^1H ядерного магнитного резонанса (ЯМР) на спектрометре VARIAN 400MR.

Статистическая обработка полученных данных была выполнена с использованием редактора электронных таблиц MS Excel 7.0 и программного пакета Statistica 13.3, а также с использованием методов машинного обучения.

В результате выполненной работы методом спектроскопии впервые выявлены информативные биомаркеры, связанные с фармакодинамическими эффектами ацетилсалициловой кислоты в группе здоровых добровольцев, а также у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Также определены биомаркеры, связанные с высокой остаточной реактивностью тромбоцитов на фоне приема антиагрегантных препаратов. Частота выявления высокой остаточной реактивности тромбоцитов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, определенная методом спектроскопии комбинационного рассеяния света богатой тромбоцитами плазмы и методом агрегометрии, статистически не различались ($p > 0,05$) и составила $41,7 \pm 6,3\%$ при терапии ацетилсалициловой кислотой и $36,7 \pm 6,2\%$ при терапии клопидогрелом. Также определены метаболиты ацетилсалициловой кислоты в моче, которые могут быть использованы для контроля комплаентности пациентов к терапии низкими дозами ацетилсалициловой кислоты.

Цель проведенной работы полностью соответствует выбранной теме. Задачи в полной мере раскрывают цель исследования.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 2 статьи в изданиях из перечня ВАК, 12 - в изданиях, индексируемых в Web of Science, Scopus, получены два патента на изобретение.

Заключение

Автореферат Моисеевой Е. М. написан академическим языком, оформлен в соответствии с принятыми стандартами и по содержанию

полностью соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Диссертационная работа Моисеевой Екатерины Михайловны на тему «Персонализация антиагрегантной терапии методами спектроскопии комбинационного рассеяния света и ядерного магнитного резонанса», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для медицины. Она соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ «842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Моисеева Е.М. заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Доктор медицинских наук,
доцент, заведующий кафедрой фармакологии,
клинической фармакологии ФГБОУ ВО
«Омский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации



С.Г. Фоминых

«23» сентября 2024 г.

Заверение подписи



Подпись Фоминых С.Г.
заверено Начальник управления кадров
В.И. Луговой

644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, ФГБОУ ВО
«Омский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
тел. 3812957001, эл. почта rector@omsk-osma.ru