

Первый проректор -
проректор по научной работе
ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин

д.м.н., профессор
член-корреспондент
А.А. Костин

ведущей организации - ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Чертовских Яны Валерьевны на тему «Персонализированная терапия пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия): фармакогенетические аспекты», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальностям:

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология. Медицинские науки.

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной медицинской науки, так как медицинская, социально-экономическая значимость сердечно-сосудистых заболеваний высока в связи с тем, что ишемическая болезнь сердца и инсульт являются наиболее распространенной причиной смертности населения (по данным ВОЗ соответственно до 16% и 11% от общего числа смертей в мире) и имеются различия в их географической распространенности, расово-этнической принадлежности, частоте развития осложнений, эффективности

антиагрегантной терапии, чувствительности пациентов к оральным антикоагулянтам.

Известно, что в выявлении чувствительности пациентов к оральным антикоагулянтам, определении величины поддерживающих доз препаратов, эффективности профилактики тромботических осложнений, риска развития ишемического инсульта, наиболее важная роль определяется генетическими особенностями человека. В настоящее время доказано, что вариабельность величин поддерживающих доз лекарственных препаратов определяется генетическим полиморфизмом, в основе которого лежит полиморфизм в генах-транспортерах, в генах ферментов-метаболизаторов, ферментов-переносчиков, что обосновывает фармакокинетику лекарственных препаратов и, в частности, широко применяемых при лечении сердечно-сосудистых заболеваний (Кукес В.Г., 2006; Мирзаев К.Б., 2014; Mizzi, 2016; Gage, 2017).

Таким образом, несмотря на достигнутые в последние годы успехи в области клинической фармакологии, принимая во внимание выше изложенное, отсутствие информативных фармакогенетических критериев, позволяющих персонализировать терапию сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов Республики Саха (Якутия), следует признать, что тема диссертации соискателя ученой степени Чертовских Я.В. весьма актуальна.

Научная и практическая ценность диссертации

состоит в разработке концепции персонализированной терапии сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов этнических якутов, основанная на анализе особенностей распространенности клинически значимых аллельных вариантов полиморфных генов кодирующих белки биотрансформации и транспортеров лекарственных средств, анализе этнической чувствительности к лекарственным препаратам и подобранной дозы антиагрегантов, антикоагулянтов, статинов.

Полученные соискателем результаты вносят существенный вклад в развитие клинической медицины и клинической фармакологии, так как обосновывают принцип рационального, дифференцированного использования лекарственных средств. Научная ценность работ подтверждается также разработкой способа решения проблемы низкой эффективности терапии пациентов этнических якутов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе подбора дозы варфарина и β -блокаторов путем разработки персонализированного лечения с использованием клинического и фармакогенетического подходов.

Практическая значимость работы заключается в том, что обоснованное применение фармакогенетического тестирования позволяет прогнозировать эффективность разработанного индивидуального режима дозирования антагонистов витамина К и β -адреноблокаторов у пациентов этнических якутов, обеспечить своевременный подбор дозы, что, естественно, снижает частоту эпизодов чрезмерной гипокоагуляции и создает условия для оптимизации тактики ведения пациентов и повышения эффективности лечения данного контингента больных. Кроме того, доказана высокая распространенность среди этнических якутов медленных метаболитов, что определяет предпочтительность назначения стандартных доз клопидогрела, что предупреждает развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Следует также подчеркнуть, что в результате внедрения фармакогенетического тестирования и оценки его эффективности, повышается компетентность врачей кардиологов, терапевтов, что также создает условия для оптимизации и внедрения тактики ведения пациентов.

Таким образом, особенности распространенности клинически значимых полиморфизмов генов CYP2C9, VKORC1, CYP2C19, CYP2D6, SLCO1B1, CYP2C8, связанных с повышенной этнической чувствительностью к лекарственным препаратам среди различных этнических групп якутов и русских, необходимо учитывать для оптимизации фармакотерапии

сердечно-сосудистых заболеваний в целом в Республике Саха. Область использования научных результатов и алгоритма персонализации терапии может быть значительно шире, и применена в других областях медицины.

Значимость полученных соискателем результатов для развития клинической медицины

Полученные соискателем результаты свидетельствуют о том, что при внедрении их в клиническую практику, возможно существенное улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения больных. При этом обоснована информативность, значимость и необходимость проведения фармакогенетического тестирования для персонализированного лечения сердечно-сосудистых заболеваний и прогноза эффективности терапии. Автором доказано, что данные фармакогенетического тестирования являются одним из решающих факторов, при решении вопроса о подборе и назначении поддерживающей дозы лекарственного препарата и профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в каждом конкретном случае.

Таким образом, полученные автором результаты создают серьезные предпосылки для продолжения и развития дальнейших исследований, так как принципы, заложенные в основу диссертационного исследования, существенно расширяют границы их применения в других областях клинической медицины.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертационной работе Я.В. Чертовских, заслуживают широкого внедрения в деятельность лечебных организаций Республики Саха (Якутия) в том числе в амбулаторную практику врачей-кардиологов, терапевтов и врачей общей практики.

Основные положения и выводы диссертационной работы следует включить в соответствующие разделы Основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы подготовки кадров высшей квалификации в ординаторе по специальности «Внутренние болезни», «Фармакология, Клиническая фармакология», программы профессиональной переподготовки специалистов и повышения квалификации врачей-кардиологов, терапевтов, неврологов, врачей общей практики.

Заключение

Таким образом, диссертация Яны Валерьевны Чертовских на тему: «Персонализированная терапия пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия): фармакогенетические аспекты», выполненная под руководством д.м.н. Сычева Дмитрия Алексеевича и д.м.н. Мирзаева Карина Бадавиевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для клинической медицины и практики.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого 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 её автор Чертовских Яна Валерьевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по

специальностям «3.1.18. Внутренние болезни. Медицинские науки», «3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология. Медицинские науки».

Настоящий отзыв подготовлен профессором кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук **Зыряновым Сергеем Кенсариновичем**, обсужден и утвержден на заседании кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 0300-21-04/9 от «27» апреля 2023 года.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии
Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
доктор медицинских наук,
(3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология),
профессор

С.К. Зырянов

Директор медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
доктор медицинских наук



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru

17.05.2023

Отзыв ведущей организации о значимости диссертационной работы Чертовских Яны Валерьевны на тему «Персонализированная терапия пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия): фармакогенетические аспекты», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям «3.1.18. Внутренние болезни. Медицинские науки», «3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология. Медицинские науки».