

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Феединой Людмилы Владимировны «Прогнозирование индивидуальных особенностей фармакокинетики апиксабана: фармакогенетический подход», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) являются высокоэффективными средствами лечения и профилактики тромботических осложнений, однако их применение остается потенциально опасным для пациентов вследствие риска развития геморрагических осложнений (кровотечений, в том числе и опасных для жизни - желудочно-кишечных, кровоизлияния в мозг и т.д.). Одновременно с этим нарастает и количество регистрируемых неблагоприятных побочных реакций на фоне приема ПОАК. Таким образом, проблема персонализированного подбора ПОАК является крайне актуальной. Проведенные исследования подтверждают значимость полиморфных вариантов генов фармакокинетических факторов (т.н. ADME-процессов) для прогноза эффективности и безопасности ПОАК, однако зачастую полученные данные противоречивы. В этой связи диссертационная работа Феединой Л.В., посвященная прогнозированию индивидуальных особенностей фармакокинетики апиксабана на основе фармакогенетического подхода у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и тромбозом глубоких вен (ТГВ), представляется актуальной и своевременной для терапевтической практики.

Автор четко поставил цель, задачи, определил методики исследования, которое было разделено на клиническую и социологическую части. В работе проведена оценка влияния генетических и негенетических факторов на индивидуальные особенности фармакокинетики апиксабана у пациентов с ФП и ТГВ. Результаты научной работы позволили сделать вывод о

нецелесообразности рутинного проведения фармакогенетического тестирования пациентам с ФП и ТГВ по полиморфным вариантам гена CYP3A4 (*22, rs35599367), гена CYP3A5 (*3, rs776746), гена ABCB1(rs4148738 и rs1045642) для прогнозирования индивидуальных изменений значений равновесной остаточной концентрации апиксабана и риска развития геморрагических событий на фоне приема данного ПОАК. В ходе исследования были определены негенетические факторы, влияющие на остаточную равновесную концентрацию апиксабана, а также факторы риска «ускользания» из терапевтического диапазона плазменных концентраций апиксабана. В ходе социологической части исследования выявлена высокая готовность врачей применять фармакогенетическое тестирование в своей клинической практике для прогнозирования эффективности и безопасности лекарственных препаратов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Автореферат изложен грамотным литературным языком, хорошо структурирован и отражает все ключевые разделы диссертации. В нем подробно представлены актуальность, рассматриваемой проблемы, цель и задачи исследования, раскрыты полученные результаты. Дизайн исследования грамотно спланирован и реализован. Выводы убедительно обоснованы и соответствуют целям и задачам исследования. Практические рекомендации ясны и логически обоснованы. Замечаний к автореферату нет.

Работа выполнена на высоком методологическом уровне. Достоверность результатов исследования не вызывает сомнения и подтверждается включением достаточного числа пациентов, использованием обоснованных, современных и адекватных, поставленным целям и задачам, методов исследования. Использование современных методик обработки информации с использованием программы IBM SPSS Statistics 20.0 подтверждает вышеуказанный тезис.

Основные положения и результаты диссертации отражены в 7 печатных работах в том числе 2 публикациях в изданиях из перечня ВАК при

Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и включенных в международную базу данных Scopus и 4 публикациях в изданиях, включенных в международную базу данных Scopus.

Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику на базе отделения клинической фармакологии ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» и в учебный процесс на базе кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е.Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по специальностям терапия, кардиология, общая врачебная практика (семейная медицина), клиническая фармакология.

Замечаний к проведенному диссертационному исследованию на основе знакомства с его авторефератом нет.

Автореферат дает исчерпывающее представление о содержании диссертационной работы Фединой Людмилы Владимировны «Прогнозирование индивидуальных особенностей фармакокинетики апиксабана: фармакогенетический подход», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), а само диссертационное исследование является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для современной медицины. Полученные результаты могут позволить в дальнейшем разработать персонализированный подхода к назначению антикоагулянтной терапии с возможной перспективой создания системы поддержки принятия решения при назначении ПОАК.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Фединой Людмилы Владимировны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г.,

№748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Профессор кафедры факультетской терапии № 1
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), доктор медицинских наук,
профессор

Дмитрий Александрович Напалков

