

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Мархулия Дины на тему «Влияние генетической резистентности к антиагрегантам на клинико-лабораторные показатели и исходы при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST на реанимационном этапе лечения пациентов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) и 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

Актуальность диссертационного исследования Мархулия Дины обусловлена тем, что острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST остается одной из ведущих причин смертности и инвалидности во всем мире. Несмотря на современные достижения в области интервенционной кардиологии и фармакотерапии, эффективность лечения во многом зависит от индивидуальных особенностей пациента, включая его генетическую предрасположенность. Генетическая резистентность к антиагрегантам приводит к снижению их эффективности и увеличивает риск осложнений, таких как повторные ишемические события или развитие структурных изменений миокарда. В связи с этим исследование вопросов фармакогенетики и персонализированной терапии приобретает особую актуальность для повышения качества медицинской помощи и снижения летальности при острых коронарных синдромах.

Данное исследование обладает научной новизной, поскольку впервые в исследовании оценена частота генетических мутаций, связанных с резистентностью к клопидогрелу и тикагрелору у пациентов с острым коронарным синдромом, а также их взаимодействие с ферментами метаболизма. Проведены динамические исследования гемостаза, выявлены показатели для мониторинга. Установлена связь между генетической резистентностью и изменениями кровотока после стентирования. Разработан алгоритм персонализированной антиагрегантной терапии, объединяющий генетические и лабораторные предикторы, что способствует улучшению прогноза заболевания.

Практическая значимость исследования заключается в выявлении ST-EXTEM (<79 сек) как надежного маркера эффективности двойной антиагрегантной терапии и наличия генетической резистентности у пациентов с ОКСпST. Это позволяет своевременно выявлять резистентных пациентов и корректировать лечение, включая переход на альтернативные ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов (тикагрелор). Разработанный и апробированный алгоритм адаптации терапии на основе лабораторных и

генетических данных способствует внедрению персонализированного подхода, что повышает эффективность лечения и снижает риск осложнений.

В исследовании используется комплексный методологический подход, включающий фармакогенетический анализ, динамическую оценку гемостаза с помощью методов коагулограммы, агрегометрии и ротационной тромбоэластометрии (РОТЭМ), а также анализ клинических исходов. Проведена корректная статистическая обработка материала с использованием методов непараметрической статистики (критерии Манна-Уитни, Спирмена).

В работе представлены статистически значимые результаты оценки генетических маркеров резистентности к антиагрегантам (клопидогрелу и тикагрелору), их связь с параметрами гемостаза, в том числе на основе ротационной тромбоэластометрии (РОТЭМ). Кроме того, описан новый алгоритм двойной антиагрегантной терапии, который учитывает фармакогенетические особенности пациента. Автор обоснованно подчеркивает клиническую значимость ST-EXTEM как единственного надежного лабораторного предиктора эффективности антиагрегантной терапии и генетической резистентности. Это важно для мониторинга и коррекции терапии в критических условиях. Исследование демонстрирует, что генетическая резистентность связана с повышенной частотой неблагоприятных исходов, таких как аневризма левого желудочка, особенно при неполном восстановлении коронарного кровотока (TIMI-2), что подтверждает важность генотипирования.

Автореферат свидетельствует о высоком уровне самостоятельной работы соискателя, его владении современными методами фармакогенетического анализа и гемостазиологического мониторинга. Замечаний к содержанию автореферата нет.

Заключение

Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Мархулия Дины на тему «Влияние генетической резистентности к антиагрегантам на клинико-лабораторные показатели и исходы при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST на реанимационном этапе лечения пациентов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) и 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология (медицинские науки) полностью соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842

(в ред. №1382 от 16.10.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Мархулия Дина заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Своей подписью подтверждаю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России от 01.06.2015 №662), необходимых для работы Диссертационного совета 21.3.054.05.

Заместитель главного врача

по анестезиологии – реанимации ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,

Заведующий кафедрой анестезиологии

и реаниматологии Академии постдипломного

образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,

доцент, д.м.н.,

(3.1.12. Анестезиология и реаниматология)

Клыпа Татьяна Валерьевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Т.В. Клыпа «ЗАВЕРЯЮ»:

Специалист по кадрам

Дата «23» 2025 г.

Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения "Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства"

Адрес учреждения: 125371г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 91, Москва, телефон: +7495 617-10-50; сайт: <https://www.medprofedu.ru>;

e-mail: science@medprofedu.ru