

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Дё Валерии Анатольевны на тему «Персонализация антитромботической терапии пациентов с ишемической болезнью сердца и неклапанной фибрилляцией предсердий», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания формируют основное бремя неблагоприятного прогноза как в целом в мире, так и в Российской Федерации, ассоциируясь с фатальными событиями и существенно снижая качество жизни пациентов. Другой проблемой современной системы здравоохранения служит крайне высокая распространенность сочетанной патологии с формированием различных профилей полиморбидности, затрудняющих реализацию на практике позиций клинических рекомендаций, которые построены по нозологическому принципу, и диктующих необходимость изучения и разработки пациент-ориентированных алгоритмов, что отражает активно развивающийся в настоящее время подход в виде персонализированной медицины. Такого рода исследования как нельзя актуальны в аспекте антиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца, в особенности при наличии коморбидной фибрилляции предсердий, требующей использования оральных антикоагулянтов, а нередко сочетания последних с антитромбоцитарными препаратами. Краеугольной проблемой применения антитромботической терапии является повышение риска кровотечений и закономерно, что оптимизация существующих подходов к назначению антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов с целью повышения безопасности в особенности у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий находится в зоне особого интереса современной доказательной медицины. Принимая во внимание

данные факты можно всецело констатировать высокую актуальность диссертационного исследования В.А. Дё.

Научная новизна работы не вызывает сомнений и заключается прежде всего в комплексном и всестороннем подходе к изучению факторов, которые потенциально могли бы рассматриваться в качестве «инструментов» модификации риска кровотечений на фоне антитромботической терапии на основе клопидогрела (структура лекарственных назначений в реальной клинической практике, когнитивный и психический статус, особенности ремоделирования миокарда). Несомненным передовым аспектом научной составляющей диссертационного исследования является анализ индивидуальных особенностей биотрансформации антитромботических препаратов с использованием современных возможностей фармакогенетического анализа. Автором показано, что кровотечения возникали чаще у «сверхбыстрых» и «быстрых» метаболитаторов (носителей аллеля *CYP2C19*17*). Более того, наличие генотипа *CYP2C19*17/*17* являлось единственным фактором, статистически значимо ассоциированным с развитием кровотечений среди данных пациентов. Результаты настоящего исследования подчеркивают как необходимость разработки новых и улучшения существующих алгоритмов применения антитромботической терапии, так и иллюстрируют наличие подобных возможностей в условиях применения фармакогенетического подхода. Кроме того, данные, полученные диссертантом, акцентируют внимание на проблемах полипрагмазии и необоснованных назначений лекарственных средств в условиях реальной клинической практики, что может нести особо значимые неблагоприятные последствия при наличии коморбидной патологии.

Анализ автореферата позволяет говорить, что в диссертации четко поставлена цель и сформулированы задачи исследования, направленные на повышение безопасности комбинированной антитромботической терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе в сочетании с неклапанной фибрилляцией предсердий, на основе клинических параметров

и фармакогенетических биомаркёров. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертационной работе, имеют высокую степень обоснованности и достоверности.

Обращает на себя внимание достаточный объем диссертации В.А. Дё, выполненной на высоком научном уровне с использованием современных методов исследования. Работа соответствует паспорту специальностей 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки). Изложенные в автореферате диссертации выводы соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы, отражают его суть, подтверждены большим объёмом фактического материала. Имеет место высокий личный вклад автора, а достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Автореферат построен по традиционной схеме, полностью отражает все этапы исследования, представляет собой полноценный научно-исследовательский труд, выполненный на хорошем научном уровне с грамотным и логичным изложением материала.

По материалам диссертации опубликовано 8 статей и 2 тезисов в рецензируемых научных журналах из Перечня ВАК, в том числе 1 статья и 2 тезисов в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus и/или Web of Science, что соответствует требованиям к диссертационным работам.

Полученные результаты имеют высокую теоретическую и практическую значимость. Практические рекомендации конкретны. Результаты исследования внедрены и используются в учебном процессе кафедр терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси и клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение. Диссертационная работа Дё Валерии Анатольевны на тему «Персонализация антитромботической терапии пациентов с ишемической болезнью сердца и неклапанной фибрилляцией предсердий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для медицины, и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного 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 диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор Дё В.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Ведущий научный сотрудник
Научного отдела клинической
фармакологии ФГБУ "НЦЭСМП"
Минздрава России, доктор
медицинских наук, профессор

Сереброва Светлана Юрьевна

Подпись доктора медицинских наук,
Профессора Серебровой С.Ю. заверяю
Кандидат медицинских наук
(специальность 03.02.03 – микробиология),
старший научный сотрудник,
Ученый секретарь ФГБУ «НЦЭСМП»
Минздрава России



Климов В.И.

26.03.2025г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Российская Федерация, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2.
Телефон: +7 (499) 190-18-18, E-mail: general@expmed.ru Сайт: [http:// www.regmed.ru](http://www.regmed.ru)