

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)**

Апиксабан – прямой пероральный антикоагулянт, назначаемый для лечения и профилактики венозных тромбозов (ВТЭ), а также профилактики инсульта у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП). Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), такие как апиксабан быстро заменяют терапию варфарином после почти 70-летнего использования в качестве основного перорального антикоагулянта из-за улучшенного профиля эффективности и безопасности, показанного в клинических испытаниях. Однако, антикоагулянты могут вызывать серьезные и неблагоприятные реакции (НР) в виде геморрагических осложнений у госпитализированных пациентов, что подтверждается в исследованиях. Поэтому одним из наиболее важных вопросов, обсуждаемых исследователями, остается антикоагулянтная терапия – как добиться максимальной эффективности препарата и снизить количество нежелательных побочных реакций.

Диссертационная работа Феединой Л.В. посвящена изучению индивидуальных особенностей фармакокинетики апиксабана на основе фармакогенетического подхода у пациентов с ФП неклапанной этиологии и ТГВ, что делает данную работу своевременной и актуальной.

Теоретическая значимость работы Феединой Л.В. заключается в том, что автором выделен ряд факторов риска «не попадания» в терапевтический диапазон плазменных концентраций апиксабана у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию апиксабаном – это возраст пациента и скорость клубочковой фильтрации. В работе показано, что значимыми факторами, влияющими на остаточную равновесную концентрацию апиксабана, являются сопутствующий прием ингибиторов фермента метаболитатора препарата СYP3A4 и белка-переносчика Р-гликопротеина. Исследование показало, что использование

генотипирования по полиморфным вариантам генов CYP3A4, CYP3A5 и ABCB1 у пациентов с неклапанной ФП и ТГВ для прогнозирования риска геморрагических событий на данном этапе преждевременно и нецелесообразно. Показано, что для пациентов, получающих антикоагулянтную терапию апиксабаном, может быть рекомендовано больше внимания уделить проверке сопутствующей терапии на предмет потенциально опасных межлекарственных взаимодействий. Полученные данные вносят важный вклад в алгоритм ведения пациентов с неклапанной ФП и ТГВ, получающих антикоагулянтную терапию апиксабаном. В ходе социологической части исследования установлено, что значительное количество врачей в России положительно относятся к фармакогенетическому тестированию и готовы применять в своей клинической практике, чтобы иметь возможность спрогнозировать эффективность и безопасность лекарственных препаратов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Научная новизна работы определяется тем, что автором впервые установлены факторы риска «непопадания» в терапевтический диапазон концентраций апиксабана и развития кровотечений у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и тромбозом глубоких вен. Также впервые изучена готовность российских врачей применять в своей клинической практике фармакогенетическое тестирование для прогнозирования эффективности и безопасности лекарственных препаратов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это указывает на то, что в клинических рекомендациях и стандартах необходимо предусмотреть проведение фармакогенетических тестов, что позволит осуществить персонализированный подход к лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Научная новизна работы и ее практическая значимость изложены четко в соответствующих разделах диссертации, выглядят достаточно убедительно.

Цели и задачи исследования сформулированы в соответствии с актуальностью проблемы. Материалы и методы исследования изложены доступно и логично. Работа выполнена на основе анализа достаточного объема материала с применением современных методов исследования. Достоверность полученных результатов и научная новизна не вызывают сомнения.

Проведенные исследования выполнены с применением современных методов анализа. Полученные результаты обработаны статистически, имеют теоретическую и практическую значимость. Основные результаты, положения и выводы диссертационного исследования включены в программы циклов повышения квалификации «Клиническая фармакогенетика с основами персонализированной медицины. Авторский цикл академика Д.А. Сычева.» и «Антитромботическая профилактика и терапия. Авторский цикл профессора С.Р. Гиляревского.» 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).

Результаты диссертационной работы Феединой ЛюдмилыВладимировны достаточно широко освещены в виде 10 устных докладов на научно-практических конференциях. Основные ее положения отражены в 7 публикациях в научных рецензируемых изданиях.

Автореферат изложен на 24 страницах, полностью раскрывает содержание диссертационного исследования, написан академическим языком, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

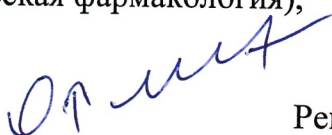
Судя по автореферату, диссертационная работа Феединой Людмилы Владимировны«Прогнозирование индивидуальных особенностей фармакокинетики апиксабана: фармакогенетический подход», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для современной медицины.

По актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа 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.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с Приказом Минобрнауки №326 от 16.04.2014).

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
д.м.н. (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология),
профессор


07.11.2024

Решетько Ольга Вилоровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Телефоны: +7(8452)27-33-70; +7(8452)49-33-03

Электронная почта: meduniv@sgmu.ru

Сайт: <http://sgmu.ru/>

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК СГМУ



