

ОТЗЫВ

профессора кафедры фармации и фармакологии ФГБОУ ВО ДВГМУ
Минздрава России, д.м.н., доцента Казаковой Елены Васильевны
на автореферат диссертации Чертовских Яны Валерьевны на тему:
«Персонализация терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями
в Республике Саха (Якутия): фармакогенетические аспекты», представленной
к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности: 3.3.6 - Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)

Работа Чертовских Я.В. посвящена актуальным вопросам фармакогенетического тестирования. Различные наследуемые изменения (мутации) в генах могут приводить к изменению фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств, что меняет фармакологический ответ. Полиморфизм генов может быть причиной неэффективности проводимой фармакотерапии. В последние десятилетия диагностика маркеров генотипирования позволяет с клинической позиции детерминированных изменений прогнозировать фармакологический ответ, управлять клинической результативностью и рисками возникновения побочных эффектов, в том числе, на популяционном уровне и с учетом этнических особенностей.

Одной из самых актуальных проблем научной медицины и практического здравоохранения начала XXI века являются болезни системы кровообращения. Эти болезни занимают ведущее место среди всех причин смерти в большинстве экономически развитых стран мира. В нашей стране болезни системы кровообращения занимают первое место среди причин инвалидности и urgentных ситуаций.

По мнению специалистов ВОЗ, 1/3 снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний может быть обеспечена за счет рациональной лекарственной терапии и клинических вмешательств.

В настоящее время продолжается активное изучение роли генетических маркеров в фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

На основании вышеизложенного, основной целью работы стало внедрение персонализации медикаментозной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с учетом этнической чувствительности, оцененной по результатам фармакогенетического тестирования в Республике Саха (Якутия).

Автореферат Чертовских Я.В. изложен на 24 страницах, иллюстрирован 4 таблицами, 5 рисунками.

В общей характеристике работы автором раскрывается актуальность разрабатываемой темы, сформулирована основная цель исследования, реализуемая путем решения 5 поставленных задач.

На защиту вынесено три положения:

1. Фармакогенетические исследования генов *CYP2C9*, *VKORC1*, *CYP2D6* позволяют прогнозировать подобранные дозы антагонистов витамина К и β -блокаторов, и обосновать генетические различия в подобранных дозах варфарина, бисопролола, метопролола в этнических группах якутов (саха) и русских.
2. На основании выявления частоты аллельных вариантов и генотипов генов *CYP2C9*, *VKORC1*, *CYP2D6*, *CYP2C19*, *CES1*, *SLCO1B1* существует возможность определять этническую чувствительность к медикаментозной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия), что позволяет прогнозировать дозы назначаемых препаратов и обосновывать персонализированный подход к терапии.
3. Компетентность врачей в фармакогенетическом тестировании повышает приверженность пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями к медикаментозной терапии.

Исследование состояло из 3 частей: клинической, фармакогенетической и популяционной.

Автором доказана высокая этническая чувствительность к терапии на примере лечения варфарином у пациентов якутской национальности с неклапанной фибрилляцией предсердий. Выявлены различия в величине поддерживающей дозы варфарина у якутов в зависимости от полиморфизма гена *CYP2C9*. Выявлена ассоциация аллелей А/А *VKORC1* с более низкой подобранной дозой варфарина. Установлены предикторы назначения малых доз варфарина, бисопролола. Впервые на выборке якутских пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями изучена распространенность аллелей и генотипов *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP2D6*, *SLCO1B1*, *CES1*. Показана высокая распространенность медленных метаболизаторов *CYP2C9*, *CYP2C19*.

Объем проведенных исследований достаточен, результаты проанализированы, выводы научно обоснованы, имеют практическую значимость.

Аннотация отражает разделы исследования и дает представление о его научной и практической значимости диссертационной работы.

В соответствии с требованиями пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 16.10.2024),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, Чертовских Яна Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.6 - Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Профессор кафедры фармации и
фармакологии ФГБОУ ВО
ДВГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент



Е.В. Казакова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35,
Телефон: +7 (4212) 30-53-11
e-mail: rec@mail.fesmu.ru

30.10.2024

Подпись профессора кафедры фармации и фармакологии, д.м.н., доцента
Е.В. Казаковой удостоверяю:

Ведущий специалист по кадрам
группы по учету кадров



Т.Г. Ваганова