

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 ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям:**

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки),

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Учитывая общемировой неуклонный рост распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, проблема оптимизации баланса эффективности-безопасность антитромботической терапии остаётся весьма актуальной и для Российской Федерации, в особенности для пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сопутствующей фибрилляцией предсердий (ФП), поскольку в ряде случаев подобный фенотип полиморбидности требует назначение как антикоагулянтной, так и антиагрегантной терапии. Несмотря на наличие современных рекомендаций и появление новых лекарственных препаратов, остаются нерешёнными вопросы рационального выбора антиагрегантов и антикоагулянтов, особенно у пациентов с сочетанной патологией. Одной из ключевых проблем антитромботической терапии у пациентов с ИБС и ФП в России является высокий риск развития кровотечений, прежде всего у пожилых лиц и больных с коморбидной патологией. Данный вопрос требует многофакторного подхода с тщательным подбором дозы препаратов, регулярным мониторингом состояния пациента, а также учетом межлекарственных взаимодействий в условиях широко распространенной полипрагмазии при наличии коморбидной патологии. Разработка стратегий минимизации риска геморрагических осложнений и улучшение системы контроля за пациентами, принимающими антитромботические препараты, по-прежнему остаются приоритетными направлениями в клинической практике и перспективным подходом здесь служит использование возможностей фармакогенетики как инструмента персонализации лечебной тактики.

Принимая во внимание данные факты, диссертационное исследование Дё Валерии Анатольевны, посвященное совершенствованию профиля безопасности

анти тромботической терапии, в том числе содержащей клопидогрел, у пациентов с ИБС и ФП на основе клинических параметров и фармакогенетических биомаркеров является актуальным как с научной, так и с практической точки зрения.

На основании анализа автореферата можно утверждать, что научная новизна и практическая значимость исследования не вызывают сомнений. На первом этапе исследования в группе пациентов с ИБС и ФП впервые подробно изучены сопутствующие заболевания, продемонстрирована высокая встречаемость полипрагмазии, нередко обусловленная не только клинической ситуацией, но и в известной степени врачебной ригидностью в отношении лекарственных назначений. Автором также показано, что у большинства пациентов в реальной клинической практике отсутствует назначение необходимой антикоагулянтной терапии, а это в свою очередь требует актуализации среди практикующих специалистов подходов к использованию данных препаратов у пациентов высокого риска тромбоэмболических осложнений, к которым относятся пациенты с ФП и ИБС, и иллюстрирует важность динамической оценки лекарственных назначений в условиях стационара. На втором этапе работы детализировано распределение типов геморрагических осложнений, а также проведен анализ возможных факторов риска кровотечений на фоне двойной анти тромботической терапии. В результате исследования было выявлено, что пациенты с кровотечениями демонстрируют лучшие показатели когнитивного функционирования, несмотря на больший балл по шкале депрессии и более низкий балл по анкете качества жизни. Автором выполнено фармакогенетическое тестирование по полиморфным вариантам гена *CYP2C19*, у пациентов с ИБС, получавших комбинированную анти тромботическую терапию, и обнаружено, что кровотечения чаще возникали у носителей аллеля *CYP2C19*17*. Продemonстрировано, что носительство генотипа *CYP2C19*17/*17* («сверхбыстрые» метаболизаторы) представляет собой единственный фактор, статистически значимо ассоциированный с развитием кровотечений в наблюдаемой когорте больных. Такие результаты формируют основу для возможности персонализации анти тромботической терапии на основе

клопидогрела и модификации ассоциированных геморрагических рисков, что закономерно будет способствовать улучшению исходов у пациентов.

Таким образом, работа представляет собой комплексное исследование различных аспектов коморбидной патологии у пациентов с ИБС и ФП, включая влияние на сердечно-сосудистую систему, когнитивные нарушения и риски развития геморрагических осложнений. Исследование имеет высокую научно-практическую значимость, а последовательный двухэтапный дизайн, должный объем выборки, современные и корректные методы статистического анализа подтверждают достоверность и обоснованность полученных результатов и сделанных автором выводов.

Цель проведенной работы полностью соответствует выбранной теме. Задачи в полной мере раскрывают цель исследования. Полученные в диссертации результаты и выводы основаны на достаточном объеме клинического материала соответствуют поставленным цели и задачам.

По материалам диссертации опубликовано 8 статей в изданиях из Перечня ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 1 статья в индексируемых в международных базах данных Scopus, что соответствует требованиям к диссертационным работам.

Автореферат Дё В.А. написан академичным литературным языком, оформлен в соответствии с принятыми стандартами и по содержанию полностью соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, 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.

Диссертационная работа соответствует 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, Дё Валерия Анатольевна, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой интервенционной кардиологии и кардиореабилитации
института непрерывного образования и профессионального развития
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

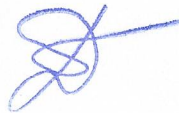


Лебедева Анастасия Юрьевна

«12 марта» 2025 года

Подпись доктора медицинских наук, профессора Лебедевой А.Ю. удостоверяю:

Учёный секретарь
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук,
доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. Телефон: +7 (495) 434-22-66 E-mail: rsmu@rsmu.ru Веб-сайт: <https://rsmu.ru>