

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)

Основу современного ведения пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с ишемической болезнью сердца, составляет использование антиагрегантных препаратов, а в ряде случаев, в частности при сопутствующей фибрилляции предсердий, применение оральных антикоагулянтов. Помимо снижения риска ишемических событий использование антитромботической терапии может ассоциироваться с возникновением кровотечений, возможность развития которых особенно высока в условиях назначения нескольких препаратов, имеющих в качестве точки приложения своего эффекта различные звенья системы гемостаза. Такая ситуация, например, наблюдается при сочетании острых форм ишемической болезни сердца с фибрилляцией предсердий, а также в условиях проведения чрескожного коронарного вмешательства. Актуализирует задачу оптимизации профиля безопасности антитромботической терапии тот факт, что с одной стороны, кровотечения в условиях комбинированной антитромботической терапии встречаются часто – их распространенность по некоторым данным достигает 18%, а с другой – в их структуре существенную долю могут занимать жизнеугрожающие и фатальные события. Данные события ухудшают прогноз и качество жизни пациентов, а также увеличивают бремя смертности.

Одним из перспективных направлений снижения риска кровотечений у пациентов, получающих различные варианты антитромботической терапии, является использование фармакогенетического подхода. Данный подход позволяет учитывать индивидуальные генетические особенности каждого пациента. Применение фармакогенетического тестирования перед назначением антитромботической терапии может позволить индивидуализировать лечение, выбирая наиболее безопасные стратегии для конкретного пациента.

Таким образом, исследование Дё В.А., направленное на совершенствование профиля безопасности комбинированной антитромботической терапии, посредством персонализированного применения клопидогрела, у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе в сочетании с неклапанным вариантом фибрилляции предсердий, на основе фармакогенетического анализа, а также клинических, лабораторных и инструментальных данных является актуальным и имеющим значительную практическую ориентированность.

На основе данных, изложенных в автореферате диссертационного исследования, можно констатировать высокую научную новизну и практическую значимость исследования, которые соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и определяются комплексным подходом в изучении безопасности применения клопидогрела у полиморбидных пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе с сопутствующей фибрилляцией предсердий на основании клинических, инструментальных и лабораторных параметров, включая фармакогенетический метод. На первом этапе исследования автором произведена комплексная оценка лекарственных назначений у пациентов 65 лет и старше с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий и установлена частота встречаемости лекарственных назначений согласно STOPP/START - критериям и шкале антихолинергической нагрузки. На данном этапе автор подтверждает необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с данным фенотипом кардиоваскулярной полиморбидности в условиях стационара при помощи регулярного пересмотра лекарственных назначений на предмет соответствия вышеуказанным шкалам.

На втором этапе исследования автором впервые изучалась возможная взаимосвязь клинических параметров, когнитивного и психического статусов в комплексе с особенностями фармакогенетического статуса с наличием кровотечений.

Результаты, полученные автором, впервые демонстрируют, что геморрагические осложнения на фоне приема клопидогрела в составе

комбинированной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий были независимо от возраста и применения нестероидных препаратов ассоциированы с носительством аллеля *CYP2C19*17*. Полученные результаты демонстрируют, что геморрагические осложнения статистически значимо чаще встречались у носителей генотипа *CYP2C19*1/*17* и *CYP2C19*17/*17*.

На основании анализа автореферата диссертационной работы можно констатировать, что автор четко, корректно и логично сформулировал цель, задачи, определил методики исследования, которое в дальнейшем было реализовано в несколько этапов с применением современных методов анализа данных. Задачи в полной мере раскрывают цель исследования. Полученные в диссертации результаты и выводы основаны на достаточном объеме клинического материала, проанализированного с применением современной и корректной статистической обработки данных, соответствуют поставленным цели и задачам. Практические рекомендации представляют значительный интерес для врачей-терапевтов, врачей-кардиологов и клинических фармакологов. Работа выполнена на современном методическом уровне.

По теме диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых журналах из Перечня ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них 1 статья в журнале, включенном в международную базу данных SCOPUS, что соответствует требованиям к диссертационным работам.

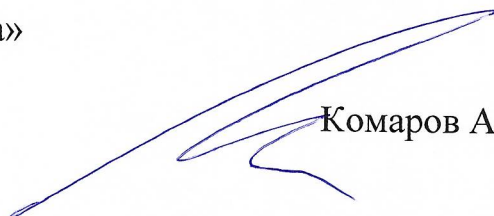
Автореферат изложен грамотным литературным языком, хорошо структурирован и отражает все ключевые разделы диссертации, дополнен табличными данными. В автореферате подробно изложена актуальность рассматриваемой проблемы, цель и задачи исследования, раскрыты полученные результаты. Дизайн исследований грамотно спланирован и реализован.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. Полученные результаты достойны применения в клинической медицине.

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 самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для современной медицины и клинической фармакологии, в частности. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Дё В.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а ее автор Дё В.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Ведущий научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр кардиологии
имени академика Е.И. Чазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



Комаров Андрей Леонидович

Подпись доктора медицинских наук Комарова Андрея Леонидовича
удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук



Скворцов Андрей Александрович

« 20 » 03. 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А. Тел: 8-495-150-44-19; INFO@CARDIOWEB.RU