

ОТЗЫВ

Директора ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, академика РАН, д.м.н., профессора Голуховой Елены Зеликовны (14.01.05 - кардиология) на автореферат диссертации Мирзаева Карина Бадавиевича «Персонализация антиагрегантной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе молекулярных биомаркеров» представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям по специальности(ям): 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология, 14.01.04 - Внутренние болезни.

Проведенное исследование посвящено усовершенствованию лечения и разработке персонализированного подхода к выбору антиагрегантной терапии, обеспечивающего повышение эффективности и безопасности лечения у пациентов с острым коронарным синдромом, острым коронарным синдромом в сочетании с фибрилляцией предсердий и ишемическим инсультом. С учетом выраженной вариабельности ответа к ингибиторами P2Y12-рецепторов исследование вносит важный вклад в разработку подходов по прогнозированию эффективности и безопасности антиагрегантной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель и задачи исследования являются адекватными. Исследование хорошо спланировано, включает последовательно проспективную клиническую часть, кросс-секционную клиническую часть, популяционную часть и биоинформатическую часть. Выбор методик и шкал для оценки эффективности и безопасности фармакотерапии является обоснованным.

Научные положения, рекомендации и выводы обоснованы, логически вытекают из результатов исследования и соответствуют целям и задачам.

В исследовании доказано, что фармакогенетическое тестирование по аллельным вариантам генов CYP2C19, P2Y12, PEAR1 позволяет прогнозировать резистентность к клопидогрелу у пациентов с острым коронарным синдромом (гены: CYP2C19, PEAR1), острым коронарным синдромом в сочетании с фибрилляцией предсердий (ген CYP2C19), ишемическим инсультом (ген P2Y12) что говорит о перспективности использования фармакогенетического тестирования по данным маркерам для прогнозирования эффективности клопидогрела. В популяционной части выделены значимые различия

распространенности фармакогенетических биомаркеров, ассоциированных с нарушением ответа на ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов, среди этнических групп Российской Федерации, что позволяет использовать полученные результаты при планировании внедрения персонализированного подхода к антиагрегантной терапии и прогнозировании ее эффективности среди различных групп населения Российской Федерации. При этом в исследовании не показана взаимосвязь уровня активности изофермента CYP3A4 и минимальной равновесной концентрации клопидогрела и тикагрелора с антиагрегантным действием данных ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов у пациентов острым коронарным синдромом; носительства фармакогенетических биомаркеров и антиагрегантным действием тикагрелора у пациентов острым коронарным синдромом; уровня плазменных микроРНК и антиагрегантным действием клопидогрела у пациентов острым коронарным синдромом. По результатам исследования разработана схема персонализации назначения ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе молекулярных биомаркеров: фармакогенетических, фармакоэпигенетических, фармакометаболических. Применение предложенных схем обеспечивает персонализированный подход к лечению острого коронарного синдрома и ишемического инсульта, позволяет определить потенциально резистентных к терапии пациентов, и, в соответствии с этим, персонализировано подойти к выбору ингибитора P2Y₁₂-рецепторов в каждом конкретном случае, что способствует улучшению результатов лечения и качества жизни пациентов. С учетом неоднородности распределения частоты клинически значимых фармакогенетических маркеров прогнозирования ответа на ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов, автором также представлены предпосылки для разработки индивидуализированных алгоритмов антиагрегантной терапии в различных регионах компактного проживания этнических групп Российской Федерации.

Диссертационная работа Мирзаева Карина Бадавиевича «Персонализация антиагрегантной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе молекулярных биомаркеров», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной крупной научной проблемы, имеющей важное народнохозяйственное значение - обоснован персонализированный подход к фармакотерапии пациентов с сердечно-сосудистой патологией, повышающий эффективность и безопасность лечения, что

соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Мирзаев Карин Бадавиевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских по специальностям: 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология, 14.01.04 - Внутренние болезни.

Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России,
академик РАН, д.м.н., профессор
(14.01.05 - кардиология)



Е.З. Голухова

14 апреля 2022 _____

Подпись академика РАН, д.м.н., профессора Е.З. Голуховой

119049, Москва, Ленинский пр-кт, 8

Тел.: +7(495)414-77-02

Email: info@bakulev.ru

