

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ребровой Екатерины Владиславовны «Фармакогенетические подходы к персонализации антигипертензивной терапии блокаторами рецепторов ангиотензина II», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы

Актуальность диссертационной работы обусловлена высокой распространённостью артериальной гипертензии и сохраняющимися трудностями в достижении целевых уровней артериального давления. Учитывая важную роль генетических факторов в межиндивидуальной вариабельности ответа на терапию блокаторами рецепторов ангиотензина II, исследование фармакогенетических предикторов эффективности ирбесартана и валсартана представляется актуальным и востребованным для реализации принципов персонализированной медицины.

Методология исследования, достоверность результатов и обоснованность выводов

Методология диссертационного исследования отвечает современным требованиям к проведению клинических и фармакогенетических работ, базируясь на принципах доказательной медицины. Исследование выполнено с соблюдением этических норм и нормативных документов, включая Хельсинкскую декларацию и Правила клинической практики в Российской Федерации.

Автором реализован комплексный подход, включающий клиническую, лабораторно-инструментальную, фармакокинетическую и фармакогенетическую оценку. В исследование включены 179 пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией 1-2 степени, получавших терапию ирбесартаном или валсартаном в индивидуально подобранных схемах.

Генотипирование полиморфных вариантов генов, участвующих в метаболизме и механизмах действия блокаторов рецепторов ангиотензина II, проводилось методом ПЦР в реальном времени. Определение концентраций препаратов в плазме крови осуществлялось методом ВЭЖХ-МС/МС, что обеспечило высокую точность фармакокинетической характеристики.

Применение адекватных статистических методов, в том числе корреляционного и регрессионного анализа, позволило обоснованно оценить предикторы эффективности и безопасности терапии. Полученные данные подтверждают высокую достоверность результатов и убедительную аргументированность выводов, а также демонстрируют научную новизну и практическую значимость работы в контексте развития персонализированной фармакотерапии артериальной гипертензии.

Научная и практическая значимость

Результаты диссертационного исследования имеют выраженную научную и практическую значимость. Научная ценность работы заключается в обосновании роли фармакогенетических и фармакокинетических факторов в формировании индивидуального ответа на антигипертензивную терапию с применением ирбесартана и валсартана. Полученные данные способствуют расширению современных представлений о молекулярно-генетических механизмах межиндивидуальной вариабельности эффективности и безопасности блокаторов рецепторов ангиотензина II, что усиливает теоретическую базу персонализированного подхода к лечению артериальной гипертензии. Практическая значимость исследования определяется возможностью использования его результатов при разработке и внедрении в клиническую практику алгоритмов индивидуального подбора антигипертензивной терапии на основе генотипирования. Применение таких подходов позволит повысить клиническую эффективность лечения, снизить частоту нежелательных лекарственных реакций, повысить приверженность

пациентов к терапии и обеспечить более рациональное использование ресурсов здравоохранения.

Публикации по теме диссертации

По результатам диссертационного исследования автором опубликовано 21 печатная работа, из них 6 – оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России; 5 – оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную базу Scopus; 2 – иные публикации по теме диссертационного исследования; 1 патент; 7 – материалы конференций по теме диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по выполнению автореферата не имеется.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ребровой Екатерины Владиславовны по теме «Фармакогенетические подходы к персонализации антигипертензивной терапии блокаторами рецепторов ангиотензина II» представляет собой научно-квалификационное исследование, в котором успешно решена актуальная и значимая научная задача. Работа имеет высокую научно-практическую и медико-социальную ценность, обеспечивая обоснование эффективного и безопасного применения блокаторов рецепторов ангиотензина II (ирбесартан, валсартан) у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией 1-2 степени на основе комплексного изучения фармакогенетических и фармакокинетических параметров. Результаты исследования вносят важный вклад в развитие персонализированной фармакотерапии и способствуют совершенствованию подходов к лечению артериальной гипертензии.

Диссертационная работа Ребровой Екатерины Владиславовны соответствует полностью требованиям п. 15 Положения о присуждении

