

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Абдуллаева Шерзода Пардабоевича на тему: «Фармакогенетическое тестирование для персонализации применения ингибитора IIa фактора дабигатрана этексилата: этнические и клинико-экономические аспекты», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология**

Антикоагулянтная терапия остается признанным стандартом профилактики развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Однако, вариабельность фармакологического ответа антикоагулянтов определяет неэффективность фармакотерапии при ФП и развитие нежелательных побочных реакций, что также вносят значительный вклад в показатели смертности от ФП. В последние годы на смену варфарину в клиническую практику внедряют прямые оральные антикоагулянты (ПОАК). Однако, проблема межиндивидуальной вариабельности концентраций для ПОАК остается так же нерешенной. Знание генетических особенностей пациентов может служить эффективным инструментом персонализированного подхода к фармакотерапии ФП, позволяющего повысить эффективность и безопасность применения препаратов. Дабигатран пока остается единственным представителем ПОАК, для которого показано существование достоверной связи генетического маркера в гене CES1 и связанного с ним снижения риска геморрагических осложнений. Вместе с тем, большинство фармакогенетических исследований, в том числе по дабигатрану, проводятся в североамериканской и европейской популяциях, что создаёт проблему адекватной экстраполяции результатов таких исследований на представителей народов и этносов отличных от популяций Северной Америки и Европы. Изучение расово-этнических особенностей распределения генетических маркеров особенно актуально для России с учетом многонационального состава ее населения.

Подобное изучение распределения генетической детерминанты безопасности дабигатрана было успешно проведено в представленной диссертационной работе. Автором были определены частота носительства маркера среди представителей этнических групп, проживающих в мульти-этнических регионах России.

В работе были проведены мета-анализы исследований влияния носительства полиморфизма на риски кровотечений и фармакокинетики

дабигатрана. Выявлено, что носители полиморфизма гена CES1 имеют меньший риск развития кровотечений по сравнению с носителями.

Автор провел фармакоэкономическую экспертизу приоритетности внедрения генотипирования по полиморфизму гена CES1 с целью персонализации терапии дабигатраном, что выявило группы пациентов с ФП, где тестирование оказалось оправданным с точки зрения безопасности и экономической рентабельности.

В рецензируемом автореферате достаточно четко определены цель исследования и поставлены конкретные задачи. Настоящее исследование было проведено с помощью адекватных научных методов, а также же специальных методов фармакоэкономики.

Надежность результатов исследования подтверждена автором в рамках многофакторного анализа чувствительности к одновременному изменению нескольких параметров моделирования.

Автореферат содержит всю необходимую информацию для понимания Положений, выносимых на защиту, и оценки обоснованности сделанных заключений и выводов. Принципиальных замечаний к работе нет.

В целом, диссертационная работа Абдуллаева Ш.П. на тему: «Фармакогенетическое тестирование для персонализации применения ингибитора IIa фактора дабигатрана этексилата: этнические и клинко-экономические аспекты» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель Абдуллаев Шерзод Пардабоевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая Лабораторией  
Персонализированной медицины  
Института химической биологии и  
Фундаментальной медицины  
СО РАН, д.м.н.



Лифшиц Г.И.

