

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кононова Станислава Игоревича «Фармакогенетический подход к оптимизации гиполипидемической терапии розувастатином у больных ишемической болезнью сердца», представленной в диссертационный совет Д 208.039.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Статиновая терапия при ишемической болезни сердца (ИБС) является одной из основ лечения, принимая во внимание причинную роль дислипидемии в патогенезе атеросклероза и, соответственно, ишемической болезни сердца. Широкую распространенность получил розувастатин – препарат IV поколения группы статинов, обеспечивающий ингибирование синтеза холестерина в печени. Со времени зарождения клинической фармакологии известно, что пациенты способны по-разному отвечать на один и тот же препарат, и лекарственный ответ на статины не является исключением. Причиной различий в ответе на терапию являются индивидуальные особенности генотипа пациентов, в частности, носительство полиморфных вариантов генов мембранных транспортеров ведет к образованию переносчиков с различной активностью, что изменяет распределение препарата в организме и его элиминацию. Свой вклад в эффективность препарата вносят и полиморфные варианты генов-регуляторов липидного обмена, кодирующие аполипопротеины, рецептор к липопротеидам низкой плотности, а также факторы, регулирующие экспрессию данных рецепторов. Комплексная оценка эффективности терапии розувастатином у пациентов с ишемической болезнью сердца с учетом носительства вышеуказанных полиморфных вариантов генов послужило целью диссертационного исследования Кононова С.И. «Фармакогенетический подход к оптимизации гиполипидемической терапии розувастатином у больных ишемической болезнью сердца», которое представляется своевременным и актуальным.

В работе впервые проведен комплексный анализ влияния полиморфных вариантов генов-регуляторов липидного обмена (*LPA*, *APOE*, *APOC1*, *LDLR*) и мембранных транспортеров (*ABCG2*, *SLCO1B1*) на риск развития ИБС среди жителей Центральной России и изучение эффективности терапии розувастатином в зависимости от носительства указанных полиморфизмов, у пациентов, страдающих ИБС. Оценка эффективности терапии включала оценку гиполипидемического эффекта и динамики толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии. Связь гиполипидемического эффекта препарата с полиморфным вариантом гена *APOC1* была установлена впервые. Впервые исследованы ассоциации полиморфных вариантов генов-регуляторов липидного обмена и мембранных

транспортеров с динамикой толщины комплекса интима-медиа у пациентов с ИБС при лечении розувастатином. Немаловажным для клинической практики является установление связи носительства полиморфных вариантов гена *ABCG2* с дозой розувастатина, необходимой пациентам для достижения целевых показателей липидного обмена согласно Национальным рекомендациям.

На основании полученных данных автором сформулированы выводы, отражающие результаты проведенного исследования, а практические рекомендации представляются существенными для клинической практики кардиолога, т.к. позволяют прогнозировать действие препарата, а также ускорить подбор дозы розувастатина, необходимой для достижения пациентами целевых показателей липидного обмена, что призвано улучшить эффективность лечения и снизить число возможных осложнений терапии.

Таким образом, на основании автореферата на диссертацию Кононова Станислава Игоревича «Фармакогенетический подход к оптимизации гиполлипидемической терапии розувастатином у больных ишемической болезнью сердца», можно сделать заключение, что диссертационная работа Кононова С.И. является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным на актуальную тему, полностью отвечает требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным в п.9 и п.10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г., в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кононов С.И. заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России д.м.н., шифр специальности: 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология

 Павел Геннадьевич Мадонов

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52
телефон: 8 (383) 236-09-02, e-mail: pmadonov@yandex.ru

Подпись Мадонова П.Г. заверяю 

« 08 » 05 2019 г.

