

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

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти пациентов во всем мире. Существенную долю в структуре смертности от данной группы заболеваний занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), в основе которой в подавляющем большинстве случаев лежит стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, который, в свою очередь связан с нарушениями липидного обмена. Препараты группы статинов являются «золотым стандартом» лечения дислипидемии у пациентов с ИБС и в качестве средств первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Тем не менее, ответ на терапию данной группой лекарственных средств различается среди больных, что связано с индивидуальными особенностями фармакокинетики и фармакодинамики статинов и обусловлено генетическими факторами. Применение генотипирования полиморфных вариантов генов, регулирующих транспорт статинов в организме, а также генов, регулирующих липидный обмен, позволяет прогнозировать профили эффективности и безопасности, ускорить процесс подбора дозы препарата, необходимой для достижения целевых показателей липидного обмена.

С целью изучения фармакогенетических особенностей терапии розувастатином автором проанализирована динамика показателей липидного обмена, достижение целевых уровней липидов плазмы крови, динамика изменения толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии у 117 пациентов с ИБС в течение 1 года терапии препаратом с учетом носительства полиморфных вариантов генов *LPA*, *LDLR*, *APOC1*, *APOE*, *MYLIP*, *ABCG2*,

SLCO1B1, а также изучена связь вышеописанных SNPs с риском развития ИБС у 1700 жителей Центральной России.

В результате проведенного исследования были определены полиморфные варианты генов, носительство вариантных аллелей которых было ассоциировано с усилением гиполипидемического эффекта розувастатина, и варианты, связанные с ослаблением такового. Автором было установлено, что носительство полиморфизмов генов *LDLR*, *APOC1*, *MYLIP*, *SLCO1B1* было связано не только с динамикой уровней липидов плазмы крови за время наблюдения, но и с динамикой изменения сосудистой стенки (толщины комплекса интима-медиа), что является элементом научной новизны работы. За исключением вышеописанных эффектов, ряд полиморфных вариантов был одновременно ассоциирован с риском развития ишемической болезни сердца, каротидного атеросклероза и инфаркта миокарда.

Таким образом, исследование, выполненное автором, носило комплексный характер и отразилось в практических рекомендациях по дозированию розувастатина на основании фармакогенетического тестирования.

Все методы исследования информативны, достаточно точны и адекватны поставленным задачам. Статистическая обработка данных позволяет считать полученные результаты достоверными. Выводы, представленные в автореферате, соответствуют целям и задачам исследования. Результаты исследования опубликованы в 13 печатных работах, в том числе в 4, определенных ВАК РФ для публикации материалов диссертаций.

Таким образом, насколько можно судить по автореферату, диссертационное исследование Кононова Станислава Игоревича «Фармакогенетический подход к оптимизации гиполипидемической терапии розувастатином у больных ишемической болезнью сердца» является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным на актуальную тему, имеющим несомненное научно-практическое значение, соответствует специальности 14.01.05 – Кардиология. Диссертационное исследование С. И. Кононова 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 от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кононов С.И. заслуживает присвоения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Доктор медицинских наук

(14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология),

Член-корреспондент РАН, профессор РАН,

профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии

и терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Согласен на обработку моих персональных данных

Сычев Дмитрий Алексеевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

125993, г. Москва, ул. Барrikадная, д. 2/1, строение 1

телефон: (499) 252-21-04, e-mail: rmapo@rmapo.ru

Подпись д.м.н., член-корреспондента РАН, профессора РАН, профессора Сычева Д.А. удостоверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России



Савченко Людмила Михайловна

«16» мая 2019 г.