

## 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

