

## ОТЗЫВ

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

В настоящее время для продлённой фармакотерапии антитромботическими препаратами широко используются пероральные антикоагулянты. Несмотря на свою изученность, стабильный профиль фармакокинетики, у препаратов ПОАК сохраняется проблема значительной межиндивидуальной вариабельности концентраций у отдельных популяциях пациентов, что может быть ассоциировано с повышенным риском развития кровотечений или недостаточным уровнем антикоагулянтного эффекта. Это в свою очередь существенно влияет на эффективность и безопасность продленной антитромботической терапии в реальной клинической практике. В связи с этим актуальность выполненного диссертационного исследования не вызывает сомнения и заслуживает самой высокой оценки.

Диссертационная работа Абдуллаева Шерзода Пардабоевича посвящена оценке рациональности применения генотипирования по полиморфизму гена метаболитора дабигатрана карбоксилэстеразы 1 (CES1) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в зависимости от их этнической принадлежности и наличия дополнительных факторов риска геморрагических осложнений. Автором впервые было проведено определение носительства генетической детерминанты безопасности дабигатрана полиморфизма *rs2244613* гена CES1 среди двенадцати этнических групп, проживающих в различных регионах России.

Установлено значимое различие между этническими группами по частоте маркера, что может отражаться на вариабельности риска развития



кровотечений между популяциями в регионах. Последнее находит возможное подтверждение в результатах мета-анализа исследований о связи *rs2244613* с пониженным риском кровотечений, хотя связи с изменением концентрации препарата и носительством маркера выявлено не было.

Построение клинико-экономической модели позволило выявить группы пациентов с ФП, для которых внедрение тестирования с целью персонализации режимов дозирования дабигатрана может быть весьма оправданным. Показано, что перспективность внедрения тестирования может зависеть от частоты носительства маркера в популяции, что в перспективе должно находить отражение в региональных формулярах по персонализации терапии дабигатраном.

В диссертации четко означены цель и задачи, объем популяционной и моделируемой частей исследования достаточны для получения достоверных результатов. Достоверность клинико-экономической части подтверждается проведением выполненного многофакторного анализа чувствительности, отсутствием внутренних противоречий в результатах моделирования.

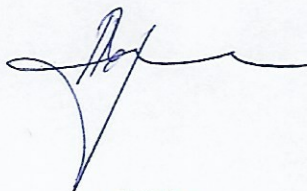
Полученные автором выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают поставленные задачи, аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

По теме выполненной диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Всероссийской аттестационной комиссией, 2 статьи в зарубежных изданиях.

Таким образом, диссертационная работа Абдуллаева Шерзода Пардабоевича *«Фармакогенетическое тестирование для персонализации применения ингибитора IIa фактора дабигатрана этексилата: этнические и клинико-экономические аспекты»*, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология отвечает критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.13 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Заведующая кафедрой  
клинической фармакологии и  
фармакотерапии ФГБУ ВО  
«Северного государственного  
медицинского университета»,  
г. Архангельск,  
профессор, доктор медицинских  
наук



Н.А. Воробьева

