

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

Фармакологический ответ на лекарственный препарат определяется рядом факторов, однако до 50% неблагоприятных явлений принято относить к генетическим особенностям пациентов и метаболизма препарата. Первые и наиболее яркие успехи в изучении фармакогенетических факторов, определяющих клинические проявления препаратов, были сделаны для варфарина. На сегодняшний день фармакогенетика варфарина изучена настолько, что в широком ряде рекомендаций появился раздел о назначении стартовой дозы на основе генетического тестирования. С другой стороны, попытки разработать подходы к персонализации терапии прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК), служащие более удобной альтернативой варфарину, предпринимаются до настоящего времени. Из группы ПОАК только для дабигатрана выявлены значимые генетические детерминанты (гены *CES1*, *ABCB1*), ассоциированные с изменением концентрации препарата и клиническими исходами. В связи с тем, что определенные рекомендации для персонализации фармакотерапии тем или иным препаратом, как правило, разрабатываются для определенных популяций и могут быть нерелевантными для других, для внедрения генотипических методов требуется предварительное изучение частоты носительства полиморфных маркеров в соответствующих этнических группах. Последнее недостаточно изучено для дабигатрана.

Работа Абдуллаева Ш.П. посвящена определению частоты носительства генетической детерминанты безопасности дабигатрана полиморфизма с.1168-33A>C (*rs2244613*) гена гидролазы *CES1* среди различных этнических групп, проживающих на территории России. Автором были охарактеризованы особенности распространенности данного полиморфизма. Проведенный мета-анализ позволяет говорить о значимой связи между носительством маркера и возможными геморрагическими осложнениями терапии дабигатраном. В модели в рамках анализа «затраты-эффективность» автор предпринял комплексную оценку рациональности внедрения генетического тестирования по *rs2244613* среди представителей отдельных этнических групп в

зависимости от частоты носительства маркера. Были выявлены группы, где генотипирование имеет экономически оправданный смысл.

Основные этапы диссертационной работы подробно изложены в автореферате. Результаты исследования освещены в 5 публикациях, из которых 3 статьи в научных рецензируемых журналах, рекомендованных для публикаций основных научных результатов диссертационного исследования, 2 статьи в журналах, рецензируемых Scopus. Замечаний нет.

Таким образом диссертация Абдуллаева Шерзода Пардабоевича полностью соответствует п. 9 «О порядке присуждения ученых степеней» постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой
клинической фармакологии и
этики применения лекарств
ЮНЕСКО ФГБОУ ВО
«Ярославский государственный
университет» Минздрава России
д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН


Хохлов А.Л.
Подпись Кохлов
заверяю. Уч. секр. Буров

