

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Царукян Анны Акоповны «Этнические особенности применения варфарина у жителей Старопольского края: клинические и фармакогенетические аспекты», представленной в диссертационный совет Д 208.008.02 при ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Работы, выполненные в области этнической фармакологии и фармакогенетики, представляют значительный интерес для клинической и фундаментальной медицины, так как позволяют выявить особенности фармакологических эффектов лекарственных средств в отдельных популяциях населения. Учитывая возможную гетерогенность фармакологического ответа в различных этнических группах, оптимальным решением можно считать разработку рекомендаций по применению лекарственных средств, основанные на данных о межэтнических различиях их эффективности и безопасности. Диссертация Царукян Анны Акоповны посвящена актуальной проблеме - исследованию этнических аспектов действия и особенностей фармакогенетики варфарина у жителей Ставропольского края, принадлежащих к трем наиболее многочисленным этническим группам региона: славянской, армянской и карачаевской.

Цель работы - оптимизировать применение варфарина у представителей трех наиболее многочисленных этнических групп Ставропольского края: славянской (этнические русские и украинцы), армянской и карачаевской на основании изучения антикоагуляционной активности препарата и генотипирования *CYP2C9* – четко сформулирована и отражает актуальность проблемы. Задачи соответствуют поставленной цели. Диссертация выполнена на высоком методическом уровне, использованные в работе методы адекватны поставленным задачам, информативны, современны.

Научная новизна представленной работы несомненна. В результате проведенного исследования автором впервые проведена оценка антикоагулянтной активности варфарина у больных с фибрилляцией предсердий в трех этнических группах жителей Ставропольского края (славян, армян, карачаевцев). Впервые выявлены этнические особенности терапии варфарином в изучаемых группах, свидетельствующие о том, что у армян фармакологические эффекты варфарина проявляются при применении более низкой суточной дозы препарата, что сопряжено с высоким риском развития неблагоприятных побочных реакций. Впервые установлена большая частота *CYP2C9\*2* у славян и армян по сравнению с карачаевцами, с преобладанием *CYP2C9\*3* у армян, при этом максимальная частота «медленного» аллельного варианта *CYP2D6\*4* установлена в группе карачаевцев. Установлено, что наибольшее количество генотипов «медленных» окислителей *CYP2C9* выявлено в группе армян и наименьшее среди изученных этнических групп – у карачаевцев. В то же время, частота носителей генотипов «медленных» окислителей *CYP2D6* преобладала у карачаевцев, и была наименьшей у армян.

Исходя из представленных в автореферате результатов исследования, у больных с фибрилляцией предсердий разных этнических групп (славян, армян и карачаевцев) выявлены этнические различия антикоагулянтной активности варфарина, связанные с большим количеством «медленных метаболизаторов» *CYP2C9* у армян по сравнению со славянами и карачаевцами и большей частотой *CYP2D6\*4* в группе карачаевцев. Достоверность представленных данных обеспечивается достаточным количеством наблюдений, большим фактическим материалом, обработанным общепринятыми методами медико-биологической статистики. Выводы обоснованы, соответствуют полученным результатам.

Представленные данные имеют большое теоретическое и практическое значение, поскольку расширяют имеющиеся представления о значимости межэтнических различий для проявления фармакологических свойств

лекарственных средств в реальной клинической практике, что позволило автору сформулировать практические рекомендации о необходимости проведения фармакогенетического тестирования для выявления полиморфных аллельных вариантов *CYP2C9\*2* и *CYP2C9\*3*, определяющих замедленный метаболизм антикоагулянта, и включения генотипирования по *CYP2C9* в перечень услуг в системе ОМС.

Материалы диссертации достаточно полно отражены в публикациях. По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 4 статьи в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Анализ автореферата диссертационной работы Царукян Анны Акоповны «Этнические особенности применения варфарина у жителей Старопольского края: клинические и фармакогенетические аспекты», позволяет сделать заключение о том, что по актуальности, научной новизне, объему, достоверности и практической значимости полученных данных работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой научной степени по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая кафедрой фармакологии  
с клинической фармакологией  
ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России,  
360019, РСО - Алания, г. Владикавказ,  
ул. Пушкинская, 40; [www.sogma.ru](http://www.sogma.ru);  
тел. +7(8672)566350;  
e-mail: [bolievalz@mail.ru](mailto:bolievalz@mail.ru)  
доктор медицинских наук,  
профессор

Болиева Лаура Зелимхановна