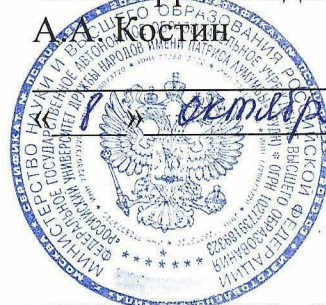


УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор -
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин



2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о научно-практической значимости диссертационной работы Жиряковой Анны Сергеевны на тему «Прогнозирование профиля эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов многопрофильного стационара на основе фармакогенетического тестирования», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Актуальность диссертационной темы

Одним из приоритетных направлений современной системы здравоохранения Российской Федерации является повышение эффективности и безопасности лекарственной терапии, в том числе в условиях многопрофильного стационара. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко применяются в различных областях клинической практики для купирования острой и хронической боли, лечения воспалительных заболеваний, а также в качестве жаропонижающих средств. Особое значение НПВП имеют в послеоперационном периоде, где они входят в состав схем мультимодальной анальгезии и позволяют уменьшить интенсивность боли, снизить потребность в опиоидных анальгетиках и способствовать более ранней активизации пациентов.

Вместе с тем применение НПВП сопряжено с риском развития нежелательных реакций, преимущественно со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, печени и почек. НПВП-ассоциированные осложнения занимают значимое место в структуре лекарственно-индуцированных заболеваний и в отдельных случаях могут приводить к необходимости госпитализации, увеличению сроков лечения и дополнительным затратам системы здравоохранения. В этой связи особую актуальность приобретает своевременное выявление пациентов с повышенным риском развития НПВП-ассоциированных гастропатий и других неблагоприятных лекарственных реакций.

Эффективность и безопасность НПВП характеризуются выраженной межиндивидуальной вариабельностью. На результат фармакотерапии влияют возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний, язвенный анамнез, особенности сопутствующей медикаментозной терапии, а также генетически обусловленные различия фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов. В частности, полиморфизмы генов *CYP2C9*, *PTGS1*, *ABCB1* и *C3orf20* могут быть связаны как с риском поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта при применении НПВП, так и с вариабельностью выраженности послеоперационного болевого синдрома и потребности в дополнительной опиоидной анальгезии.

В настоящее время персонализированный подход к назначению НПВП, основанный на комплексном учёте клинических и фармакогенетических факторов, представляет собой перспективное направление клинической фармакологии. Однако для практической деятельности многопрофильных стационаров сохраняется необходимость разработки доступных алгоритмов, позволяющих индивидуализировать оценку риска нежелательных реакций, прогнозировать недостаточную эффективность послеоперационного обезболивания и обоснованно корректировать схемы применения НПВП. Особую значимость имеет разработка таких подходов для пациентов, которым в раннем послеоперационном периоде назначаются кетопрофен и кеторолак, в том числе после эндопротезирования крупных суставов.

Таким образом, имеется необходимость научного обоснования и внедрения клинико-фармакогенетических алгоритмов прогнозирования профиля эффективности и безопасности НПВП у пациентов многопрофильного стационара. Исходя из вышеизложенного, актуальность темы диссертационной работы А.С. Жиряковой «Прогнозирование профиля эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов многопрофильного стационара на основе фармакогенетического тестирования» не вызывает сомнения.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования заключается в том, что на основании анализа спонтанных сообщений о нежелательных реакциях, клинических, лабораторно-инструментальных и фармакогенетических исследований установлены факторы, ассоциированные с профилем эффективности и безопасности НПВП у пациентов многопрофильного стационара.

Автором на основании результатов фармакогенетического тестирования впервые для взрослой популяции пациентов Российской Федерации установлена ассоциация полиморфизма rs10306135 гена *PTGS1* с риском развития эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта при применении НПВП. Выявлены ассоциации полиморфизмов rs1057910 гена *CYP2C9*, rs1045642 гена *ABCB1* и rs12496846 гена *C3orf20* с выраженностью послеоперационного болевого синдрома и потребностью в дополнительном применении опиоидных анальгетиков у пациентов после эндопротезирования крупных суставов.

На основании полученных результатов разработаны и научно обоснованы многофакторные алгоритмы прогнозирования риска НПВП-ассоциированных гастропатий и недостаточной эффективности послеоперационного обезболивания. Разработанные алгоритмы учитывают возраст, язвенный анамнез и фармакогенетические особенности пациентов, включая полиморфизмы генов *CYP2C9*, *PTGS1*, *ABCB1* и *C3orf20*,

и позволяют проводить индивидуальную стратификацию риска нежелательных реакций и недостаточного анальгетического ответа.

Использование разработанных алгоритмов позволяет обосновать персонализированный выбор и коррекцию схем мультимодального послеоперационного обезболивания, повысить безопасность применения НПВП и оптимизировать эффективность анальгетической терапии у пациентов многопрофильного стационара.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные А.С. Жиряковой результаты имеют высокую значимость для науки и практики. Установленные ассоциации полиморфизмов генов *PTGS1*, *CYP2C9*, *ABCB1* и *C3orf20* с риском НПВП-ассоциированных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, выраженностью послеоперационной боли и потребностью в дополнительной опиоидной анальгезии расширяют представления о фармакогенетических факторах, определяющих эффективность и безопасность НПВП.

Разработанные многофакторные алгоритмы позволяют индивидуально оценивать риск НПВП-ассоциированных гастропатий и недостаточной эффективности послеоперационного обезболивания с учётом клинических и фармакогенетических характеристик пациента. Их применение в многопрофильном стационаре может способствовать повышению безопасности фармакотерапии, персонализации схем мультимодальной анальгезии, профилактике недостаточного обезболивания и необоснованного назначения опиоидных анальгетиков.

Результаты диссертационного исследования представляют практический интерес для клинических фармакологов, травматологов-ортопедов, хирургов, терапевтов и гастроэнтерологов. Они могут быть использованы в лечебной деятельности многопрофильных стационаров, а также в образовательном процессе при подготовке и повышении квалификации врачей по клинической фармакологии, терапии, травматологии и ортопедии.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования А.С. Жиряковой внедрены в учебный процесс кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала ФГАОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, а также в лечебный процесс ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ».

Разработанные алгоритмы прогнозирования риска НПВП-ассоциированных гастропатий и недостаточной эффективности послеоперационного обезболивания целесообразно применять в работе многопрофильных стационаров. Их использование позволит проводить индивидуальную оценку риска нежелательных реакций и персонализировать выбор и коррекцию схем применения НПВП в составе мультимодальной анальгезии.

Результаты диссертационного исследования целесообразно использовать при подготовке врачей и в рамках дополнительных профессиональных программ повышения квалификации по клинической фармакологии, терапии, травматологии и ортопедии и хирургии.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведён анализ отечественных и зарубежных научных публикаций по теме исследования, сформулированы цель и задачи работы, обоснован выбор методологии и разработан дизайн исследования. Диссертант лично осуществляла сбор, систематизацию, статистическую обработку и интерпретацию клинических, лабораторно-инструментальных и фармакогенетических данных, а также анализ спонтанных сообщений о нежелательных реакциях при применении НПВП.

На основании полученных результатов автором установлены клинико-фармакогенетические факторы риска НПВП-ассоциированных гастропатий и недостаточной эффективности послеоперационного обезболивания, разработаны алгоритмы прогнозирования безопасности применения НПВП

и эффективности анальгетической терапии. Автором подготовлен текст диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации. Основные результаты исследования отражены в научных публикациях и доложены на российских и международных научно-практических мероприятиях.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати и личный вклад автора

По результатам диссертационного исследования опубликовано 5 научных работ, в том числе 1 статья в издании, входящем в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе данных Web of Science; 1 статья - в других изданиях. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных. В опубликованных научных работах в полной мере отражены основные результаты диссертационного исследования.

Результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на российских и международных научно-практических мероприятиях с личным участием автора, в том числе на VI Российской школе молодых учёных и врачей по фармакогенетике, фармакогеномике и персонализированной терапии, Школе молодых учёных «ЛекБез», X Всероссийской с международным участием научно-практической конференции «От клинических рекомендаций - к клиническим алгоритмам», а также на Международной научной конференции «Университетская наука: взгляд в будущее».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют пунктам п. 1, п. 9, п. 10, п. 16, п. 18, п. 20 паспорта научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Замечания к работе

Диссертационная работа, представленная Жиряковой А.С., характеризуется научной обоснованностью, логичной структурой и последовательным изложением материала. Полученные автором фактические данные проанализированы с применением современных методов статистической обработки, представлены наглядно и убедительно подтверждают сформулированные положения и выводы.

Анализ содержания диссертации свидетельствует, что поставленные цель и задачи исследования достигнуты и решены в полном объёме; выводы логично вытекают из результатов проведённой работы, а практические рекомендации являются обоснованными и могут быть реализованы в условиях многопрофильного стационара. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы Жиряковой А.С. не возникло.

Заключение

Таким образом, диссертация Жиряковой Анны Сергеевны на тему «Прогнозирование профиля эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов многопрофильного стационара на основе фармакогенетического тестирования», выполненная под руководством к.м.н., доцента Денисенко Натальи Павловны, и научном консультировании д.м.н., доцента Вечорко Валерия Ивановича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по разработке и научному обоснованию клинко-фармакогенетических алгоритмов прогнозирования эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов многопрофильного стационара, обеспечивающих персонализацию оценки риска НПВП-ассоциированных гастропатий и оптимизацию послеоперационного обезболивания.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Жирякова Анна Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой общей и клинической фармакологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Зыряновым Сергеем Кенсариновичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 0300-21-БУП-2 от «05» октября 2026 года.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой общей и клинической
фармакологии медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук
3.3.6. Фармакология, клиническая
фармакология (медицинские науки),
профессор



С.К. Зырянов

Директор медицинского института
РУДН, доктор медицинских наук, профессор



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru