

Отзыв на автореферат диссертации **Безвуляк Екатерины Игоревны** на
тему «КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА
ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА»,

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

Пациенты с трансплантацией сердца представляют собой особую группу в кардиологической практике, ведение которых требует специализированного подхода. В настоящее время наблюдается рост количества трансплантаций сердца, увеличивается продолжительность жизни пациентов после трансплантации, что ставит перед кардиологами новую задачу, связанную с долгосрочным наблюдением за данной категорией больных. Особенности посттрансплантационных осложнений (отторжение трансплантата, инфекции, нефропатия, метаболические нарушения и другие) требуют тщательного мониторинга и необходимости мультидисциплинарного подхода, включающего наблюдение пациентов иммунологами, инфекционистами, нефрологами и др. специалистами.

Одним из актуальных и сложных вопросов в практике ведения больных с сердечным трансплантатом выступает иммуносупрессивная терапия, которая является жизненно необходимой, с одной стороны, и несет серьезные риски тяжелых побочных эффектов – с другой. Поддерживающая иммуносупрессивная терапия пациентов после пересадки сердца включает, как правило, несколько препаратов с разным иммунодепрессивным эффектом. С 2016 года в Российской Федерации пациентам после трансплантации сердца рекомендован к применению ингибитор сигнального пути mTOR – эверолимус. Препарат в первую очередь стал

«препаратом выбора» для пациентов с сопутствующей нефропатией ввиду его безопасности в отношении почечной функции в отличие от ингибиторов кальциневрина, используемых до последнего времени в качестве основной фармакологической группы. Однако терапия эверолимусом сопряжена со сложностью подбора оптимальной дозировки препарата ввиду его выраженной вариабельности фармакокинетики и узкого терапевтического окна, что создает значительные риски неэффективности терапии или же, наоборот, проявления токсичности. Этот факт является основанием к проведению контроля концентрации эверолимуса в крови в процессе терапии.

Различные лаборатории предлагают проведение терапевтического лекарственного мониторинга эверолимуса разными методами, а именно иммунохимическим и хромато-масс-спектрометрическим. Оба метода сегодня реализуются в лабораторной практике, но нет научно-обоснованного понимания, какой из них является предпочтительным при ведении такой тяжелой группы больных, требующих индивидуального подхода, в том числе в подборе дозировок используемых жизненно важных препаратов.

Работа Безвуляк Екатерины Игоревны, целью которой являлось определить оптимальную в клиническом отношении лабораторную технологию для проведения мониторинга концентраций эверолимуса в крови пациентов после пересадки сердца, посвящена решению этой проблемы, и поэтому является, безусловно, актуальной.

Научная новизна работы подтверждается впервые проведенным исследованием влияния выбора метода мониторинга концентраций эверолимуса на отдаленные клинические результаты у больных с сердечным трансплантатом, а именно частоту возникновения острого отторжения, васкулопатию сердечного трансплантата и инфекционные эверолимус-обусловленные осложнения, что позволило определить ВЭЖХ-МС/МС, как

рекомендованную лабораторную технологию к использованию в данном случае.

Практическая значимость работы заключается в реализации высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием в лабораторной и клинической практике путем модификации, валидации и клинической апробации аналитической методики количественного определения эверолимуса в цельной крови, продемонстрировав при это аналитические преимущества последней перед иммунохимическим анализом.

Работа выполнена на высоком методологическом уровне с достаточным объемом лабораторного и клинического материала, используя современные лабораторные и инструментальные методы обследования. Для обработки статистических данных применялись соответствующие задачам статистические методы, реализованные посредством современных статистических пакетов. Цель и задачи сформулированы четко, а выводы и практические рекомендации полностью им соответствуют.

Автореферат диссертации Е.И. Безвуляк полно отражает суть выполненной работы, содержит достаточно полное описание дизайна, методов и результатов исследования.

Ознакомившись с авторефератом диссертационной работы Безвуляк Е.И., можно заключить, что представленная диссертация является законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научная задача – оптимизация терапевтического лекарственного мониторинга эверолимуса у реципиентов сердечного трансплантата, имеющая важное прикладное значение как для клинической лабораторной диагностики, так и для трансплантационной кардиологии. Диссертационное исследование «Клинико-лабораторная оценка методов терапевтического лекарственного мониторинга иммуносупрессивной терапии у пациентов после трансплантации сердца» соответствуют требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор – Безвуляк Екатерина Игоревна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Профессор 2 кафедры (терапии и усовершенствования врачей)
Федерального государственного бюджетного военного
образовательного учреждения высшего профессионального
образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации,
Доктор медицинских наук, доцент
Саликова Светлана Петровна
«28» мая 2024 года



С.П. Саликова

Адрес: 194044, ул. Академика Лебедева, д.6, Санкт-Петербург, Россия
Телефон: +7 9531709012
e-mail: svetlana.salikova@yahoo.com

Подпись профессора 2 кафедры (терапии и усовершенствования
врачей), д.м.н., доцента Саликовой Светланы Петровны удостоверяю

«28» мая 2024 года

