

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
д.б.н., д.в. Ребриков



## ОТЗЫВ

об автореферате диссертационной работы Позднякова Николая Олеговича «Клинико-фармакологическое значение генов CYP2D6, eNOS и AGTR2 у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Российская Федерация занимает лидирующее место в Европе по уровню смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Росстата от 2014 г. ИБС стала причиной смерти для более чем 500 тыс человек.. ИБС является хроническим заболеванием, имеющим многофакторную этиологию. Согласно современным представлениям в атерогенезе основополагающим этапом является эндотелиальная дисфункция. В ее основе могут лежать структурные полиморфизмы генов, участвующие в регуляции тонуса сосудистой стенки. К ним можно отнести: ген эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и ген рецептора ангиотензина II 2 типа (AGTR2).

Несмотря на значительное количество лекарств, безопасность и эффективность фармакотерапии ишемической болезни сердца до сих пор является актуальным и острым вопросом. С учетом того, что современные подходы к терапии ИБС

преследуют две основные цели: устранение симптомов и предотвращение сердечно-сосудистых событий, то приходится назначать одновременно несколько лекарственных препаратов на длительный срок. Это, в свою очередь, требует значительного контроля безопасности и эффективности лечения. Одновременное назначение нескольких препаратов может влиять на эффективность терапии, а также непредсказуемо изменять результат фармакодинамического и фармакокинетического лекарственного взаимодействия. Также известно, что фармакологический ответ у пациентов с одной и той же болезнью, не будет одинаковым, а будет зависеть от генотипа каждого индивидуума.

Так, изофермент CYP2D6, участвует в метаболизме около 20% известных лекарственных средств, в том числе липофильных бета-блокаторов – группы препаратов, широко применяемой для лечения ИБС. Изофермент CYP2D6 имеет несколько вариантов аллелей и является высоко полиморфным.

Таким образом, изучение полиморфизмов генов эндотелиальной NO-синтазы, рецептора ангиотензина II 2, CYP2D6 является важной и актуальной задачей.

Новизна исследования заключается в том, что проведен анализ клинической значимости частоты встречаемости полиморфизмов генов eNOS и AGTR2 в их влиянии на возраст дебюта ИБС. Впервые изучено влияние аллельных вариантов генов eNOS и AGTR2 на особенности фармакотерапии ИБС ингибиторами АПФ, а также установлено клиническое значение определения полиморфизма гена CYP2D6\*4 и CYP2D6\*10 у пациентов с ИБС, принимающих метопролол.

Практическая значимость работы заключается в том, что исследована частота встречаемости полиморфных вариантов генов eNOS и AGTR2 у пациентов с разными формами ИБС. Выявлена связь аллельных вариантов гена eNOS с возрастом дебюта ИБС. Проанализирована особенность фармакотерапии пациентов с ИБС в зависимости от аллельных вариантов генов AGTR2 и CYP2D6.

Диссертация Позднякова Николая Олеговича на тему «Клинико-фармакологическое значение генов CYP2D6, eNOS и AGTR2 у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца является самостоятельной, завершённой научно-исследовательской работой, направленной на повышение эффективно-

сти и безопасности терапии пациентов с ишемической болезнью сердца. В соответствии с п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842) по цели, задачам, объему, новизне, практической значимости данная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает исковой им ученой степени.

Заведующий кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии

им. академика П.В. Сергеева медико-биологического факультета,

чл.-корр. РАН, профессор, доктор медицинских наук

по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

профессор

Шимановский Н.Л..

Подпись доктора медицинских наук, профессора Шимановского Николая Львовича заверяю.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Ректор академик РАН, д.б.н. С.А. Лукьянов; проректор по научной работе д.б.н. Д.В. Ребриков.

117997, Российская федерация, город Москва, улица Островитянова, дом 1.

Тел.: +7 (495) 434-14-22,

e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)