

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Парусова Андрея Игоревича «Синдром портальной гипертензии у больных циррозом печени: фармакогенетический подход к применению  $\beta$ -адреноблокаторов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. – Внутренние болезни, 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология.

В клинической практике актуальной является проблема профилактики развития кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка – одного из осложнений цирроза печени. Для этого используются неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы, которые позволяют снизить риск первого кровотечения на 30–40%. Пропранолол является широко используемым неселективным  $\beta$ -адреноблокатором. Препарат назначают в дозе, снижающей частоту пульса на 25% либо до 55 ударов в минуту при исходно низком пульсе. При этом средняя терапевтическая доза может варьировать от 30 до 320 мг в сутки и подбирается индивидуально. Четкой схемы назначения пропранолола также нет и в зарубежных гайдлайнах. Кроме того, в ряде случаев  $\beta$ -адреноблокаторы не оказывают должного терапевтического эффекта. В связи с этим возникает необходимость определения предикторов положительного гемодинамического ответа с целью прогнозирования эффективности лечения. Известно, что метаболизм всех  $\beta$ -адреноблокаторов осуществляется за счет цитохрома CYP2D6, одной из основных особенностей которого является его генетический полиморфизм.

Диссертационная работа Парусова А.И. посвящена проблеме эффективности  $\beta$ -адреноблокаторов у пациентов с циррозом печени, а также поиску предиктора положительного гемодинамического ответа на действие пропранолола у больных с синдромом портальной гипертензии с использованием фармакогенетических технологий.

В ретроспективной части диссертационного исследования автором продемонстрировано, что назначение неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов врачами терапевтами пациентам с циррозом печени проводится не всегда



корректно, что подчеркивает важность разработки четкой схемы назначения пропранолола больным данной нозологической группы.

В проспективной части научной работы Парусовым А.И. проведена оценка влияния полиморфизма гена *CYP2D6* на эффективность терапии пропранололом по увеличению линейной скорости кровотока воротной вены у больных циррозом печени. Результаты фармакогенетического исследования показали наиболее оптимальный ответ на терапию пропранололом у пациентов с гомозиготным генотипом *G/G* по полиморфному маркеру *CYP2D6*, чем у носителей гетерозиготного генотипа *G/A*. На основе полученных в ходе исследования данных автором разработан алгоритм персонализации лечения больных циррозом печени неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами с учетом измерения портальной гемодинамики по изменению средней линейной скорости кровотока воротной вены и генотипа по полиморфному маркеру *CYP2D6*.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Объем фактического материала является достаточным. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы, корректно сформулированы и логически вытекают из полученных результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

В автореферате диссертации в полной мере отражено содержание работы с достаточным количеством иллюстративного материала. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 8 печатных работах, из них 3 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.


Принципиальных замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

Данные представленного автореферата свидетельствуют о том, что диссертационное исследование Парусова Андрея Игоревича на тему:




«Синдром портальной гипертензии у больных циррозом печени: фармакогенетический подход к применению  $\beta$ -адреноблокаторов» является законченной научно-квалификационной работой, и содержит новое решение задачи, связанной с повышением эффективности лечения больных циррозом печени неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами с использованием фармакогенетических технологий. Представленная работа соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в редакциях Постановления Правительства Российской Федерации от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. – Внутренние болезни, 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология.

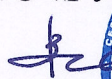
Заведующий кафедрой общей и  
клинической фармакологии ФГАОУ ВО «РУДН»  
доктор медицинских наук,  
профессор

  
Зырянов Сергей Кенсаринович

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных  
Зырянов Сергей Кенсаринович

  
Подпись доктора медицинских наук Зырянова Сергея Кенсариновича  
заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «РУДН»  
д.ф.-м.н., профессор

  
Савчин Владимир Михайлович

20.04.2022  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего  
образования "Российский университет дружбы народов"  
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
Телефон: +7 (495) 434-70-27, факс: +7 (495) 433-73-79, e-mail: rudn@rudn.ru  
Адрес официального сайта организации: <https://rudn.ru/>

