

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.02**

**на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 23 июня 2022г., № 5

О присуждении Парусову Андрею Игоревичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Синдром портальной гипертензии у больных циррозом печени: фармакогенетический подход к применению  $\beta$ -адреноблокаторов» по специальностям: 3.1.18. Внутренние болезни; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 24 февраля 2022 г., протокол № 5-а диссертационным советом 21.3.054.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, приказ № 561/нк от 03.06.2021г.

Соискатель Парусов Андрей Игоревич, 1991 года рождения, в 2014 году окончил Ивановскую государственную медицинскую академию.

Парусов А.И. окончил очную аспирантуру кафедры гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России в VIII-2020 г.

Парусов Андрей Игоревич работает ассистентом кафедры гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России с IX-2020г. по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

**Научные руководители:**

**Лоранская Ирина Дмитриевна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;

**Сычев Дмитрий Алексеевич** - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии им. академика Б.Е.Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

**Оппоненты:**

**Винницкая Елена Владимировна** - доктор медицинских наук, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, научно-исследовательский отдел гепатологии, руководитель отдела;

**Загородникова Ксения Александровна**, кандидат медицинских наук, ФБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, отдел клинической фармакологии, заведующая отделом

- дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** - ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. Положительное заключение составлено доктором медицинских наук, профессором Самсоновым А.А., профессором кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии и утверждено проректором по научной работе доктором медицинских наук, профессором Н.И.Крихели.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 3 работы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для

опубликования основных научных результатов диссертации, а также 5 докладов на научной конференции. Все работы посвящены оптимизации эффективности фармакотерапии  $\beta$ -адреноблокаторами синдрома портальной гипертензии у больных циррозом печени с использованием фармакогенетических технологий.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Парусов А.И. Осложнения цирроза печени. Доказательное лечение / И.Д. Лоранская, Д.А. Сычев, А.И. Парусов // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2019. – № 2. – С. 70-76; 7/2,3; ИФ – 0,367.
2. Парусов А.И. Влияние носительства полиморфного маркера G1846A гена CYP2D6 на гемодинамический эффект пропранолола у больных циррозом печени / А.И. Парусов, И.Д. Лоранская, К.А. Акмалова, Ж.А. Созаева, О.Л. Туркина, М.С. Застрожин, Д.А. Сычев // Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – № 4. – С.39–43; 5/0,7; ИФ – 0,537.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Ардатской М.Д., профессора кафедры гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управделами Президента РФ, г. Москва. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Зырянова С.К., заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, г. Москва. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере гастроэнтерологии и фармакологии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- **проведена** оценка корректности назначения неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов при синдроме портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени;
- **установлено** отсутствие статистически достоверной зависимости активности фермента метаболизма пропранолола *CYP2D6* от степени тяжести клинических проявлений цирроза печени;
- **определена** зависимость положительного гемодинамического эффекта пропранолола от эндоскопической картины вен пищевода;
- **выявлен** фармакогенетический предиктор положительного гемодинамического ответа на действие неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов (генотип *CYP2D6 G/G1846*);
- **разработан** алгоритм персонализации лечения пациентов с циррозом печени неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами с применением генотипирования по *CYP2D6*.

**Научная новизна:** впервые определена степень эффективности пропранолола у пациентов с циррозом печени в зависимости от полиморфизма гена *CYP2D6* в российской популяции; разработан алгоритм персонализации лечения пациентов с циррозом печени неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами с использованием методов генотипирования и фенотипирования по *CYP2D6*.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем,** что полученные результаты в ходе исследования обобщают и значительно дополняют теоретические положения ведущих специалистов в области терапии цирроза печени; применительно к проблематике диссертации результативно и эффективно (то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы существующие методы обследования, в том числе анализ, сравнение, системный подход и методы статистического анализа.

- **проведена** оценка влияния полиморфизма гена *CYP2D6* на гемодинамический эффект пропранолола у больных циррозом печени с использованием метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени;

- **выявлен** фармакогенетический предиктор положительного гемодинамического ответа на действие неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов (генотип *CYP2D6 G/G1846*), что позволит модернизировать подход к персонализированной терапии пациентов с циррозом печени.

**Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:**

- **рекомендовано** внести в протокол ультразвукового исследования органов брюшной полости пациентов с циррозом печени обязательное доплерографическое измерение средней линейной скорости кровотока воротной вены, по динамике которой корректировать дозу пропранолола;

- **создан** алгоритм персонализации лечения пациентов с циррозом печени неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами с использованием метода генотипирования по *CYP2D6*;

- **представленные выводы и практические рекомендации** диссертационного исследования применимы в амбулаторной и стационарной практике врачей-гастроэнтерологов, терапевтов и клинических фармакологов. Полученные результаты исследования внедрены в лечебную деятельность сотрудников отделений терапевтического и гастроэнтерологического профиля клинических баз кафедры гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Теоретические положения, сформулированные в диссертационной работе, используются в педагогическом процессе кафедры гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России при повышении квалификации и профессиональной переподготовке врачей.

**Оценка достоверности результатов исследования:**

- **теория** построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными ранее данными по теме диссертации;

- **идея** базируется на анализе и обобщении опыта работ отечественных и зарубежных исследователей, использующих схожие методики;

- **научные положения, выводы и практические рекомендации**, изложенные в диссертации, основаны на результатах подробного анализа историй болезни 112 пациентов в ретроспективной части исследования и тщательного клинического, лабораторно-инструментального обследования 90 больных циррозом печени – в проспективной с использованием современных валидизированных методов диагностики и последующей адекватной статистической обработкой полученных данных. Выводы и практические рекомендации логически верны и обоснованы.

**Личный вклад** соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах исследования: анализ литературы, формулировка цели и задач, разработка дизайна и выбор методов исследования, ведение пациентов, забор биологического материала, статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов, формулирование основных положений, выводов и практических рекомендаций.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Основные положения доложены в виде докладов на всероссийских и международных конгрессах.

В ходе проведенного исследования выполнены все поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Парусова Андрея Игоревича представляет собой законченную, научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 20.03.2021г.№ 426), предъявляемым к диссертационным работам.


На заседании 23 июня 2022 г. за решение актуальной задачи: оптимизации эффективности фармакотерапии  $\beta$ -адреноблокаторами

синдрома портальной гипертензии у больных циррозом печени с использованием фармакогенетических технологий, имеющее важное значение для таких областей медицины, как внутренние болезни и клиническая фармакология диссертационный совет принял решение присудить Парусову Андрею Игоревичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 11 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации (3.1.18. - 8 д.м.н.; 3.3.6. – 3 д.м.н.), участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 23, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

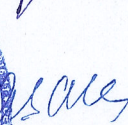
Председатель

диссертационного совета

 Гераскина Людмила Александровна

Ученый секретарь

диссертационного совета

 Мазанкова Людмила Николаевна

« 24 » июня 2022 г.

