

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Позднякова Николая Олеговича  
«Клинико-фармакологическое значение генов CYP2D6, eNOS и AGTR2 у па-  
циентов с различными формами ишемической болезни сердца»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая  
фармакология

Представленная работа посвящена изучению проблемы ишемической болезни сердца с учетом генетического фактора, оказывающего влияние как на прогноз заболевания, так и на выбор фармакотерапии. Известно, что в патогенезе ИБС важную роль играют процессы атерогенеза и эндотелиальной дисфункции, которые во многом детерминированы полиморфизмами генов, участвующих в регуляции тонуса сосудов - гена эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и гена рецептора ангиотензина II 2 типа (AGTR2). Влияние экспрессии полиморфных вариантов генов eNOS и AGTR2 также может изменять фармакодинамический ответ у пациентов, принимающих лекарственные средства, действующие на тонус сосудов. В лечении ИБС часто используется липофильный бета-адреноблокатор метопролол, который метаболизируется с участием CYP2D6. Гены, кодирующие данный изофермент, являются высокополиморфными, что может приводить к изменению фармакодинамического ответа у пациентов с различными аллельными вариантами данного гена. Таким образом, изучение влияния генов eNOS, AGTR2, CYP2D6 в рамках изучения ишемической болезни является актуальной и необходимой задачей.

Автореферат выполнен по традиционной схеме согласно нормативным требованиям, изложен на 28 страницах машинописного текста, иллюстрирован 5 рисунками и 10 таблицами, последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленных цели и задач, дает четкое представление о проделанной работе.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. Необходимо отметить, что впервые определена клиническая значимость частоты встречаемости полиморфизмов генов eNOS и AGTR2 в их влиянии на возраст дебюта ИБС. При этом впервые изучено влияние аллельных вариантов генов eNOS и AGTR2 на особенности фармакотерапии ИБС ингибиторами АПФ. Установлено клиническое значение определения полиморфизма гена CYP2D6\*4 и CYP2D6\*10 у пациентов с ИБС, принимающих метопролол. Необходимо отметить, что в результате работы исследована частота встречаемости полиморфных вариантов генов eNOS и AGTR2 у пациентов со стабильной и нестабильной формами стенокардии, инфарктом миокарда. Об-

наружена связь аллельных вариантов гена eNOS с возрастом дебюта ИБС. Проанализирована особенность фармакотерапии пациентов с ИБС в зависимости от аллельных вариантов генов AGTR2 и CYP2D6.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из которых 4 статьи опубликованы в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению авторефера-та нет.

Таким образом, ознакомление с текстом авторефера позволяет заключить, что по актуальности, объему проведенных исследований, научно-практической значимости и новизне кандидатская диссертация Позднякова Николая Олеговича отвечает требованиям п. 9. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Доктор медицинских наук, профессор  
14.01.05 – кардиология (мед.н.)  
ФГБОУ ВО «Первый Московский  
Государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова» Минздрава России  
кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии  
Института профессионального образования,  
заведующая кафедрой

Морозова Татьяна Евгеньевна

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, к. 2.  
Электронный адрес: [rektorat@mma.ru](mailto:rektorat@mma.ru)  
Телефон: +7 (495) 609-14-00

Подпись д.м.н., профессора Морозовой Т.Е. 

