

## **ОТЗЫВ**

**доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача Российской Федерации Рязанова Алексея Сергеевича на автореферат диссертации Гафуровой Нупайсат Магомедовны «Фармакогенетические подходы к дозированию торасемида у пациентов с ХСН», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология**

Диссертационная работа Гафуровой Нупайсат Магомедовны посвящена персонализации диуретической терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на примере торасемида. Высокая распространённость и смертность делают ХСН одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. К числу важных задач клинической практики в терапии ХСН относится контроль застойных явлений при сохранении приемлемого профиля безопасности. Диуретики - основное средство устранения симптомов задержки жидкости при ХСН, однако их дозирование остаётся сложной задачей из-за риска нежелательных эффектов и снижения эффективности при развитии резистентности. В этой связи особое значение приобретает поиск объективных критериев для выбора дозы диуретика, а также оценка роли фармакогенетических особенностей, влияющих на эффективность терапии.

Исследование выполнено в проспективном наблюдательном дизайне и охватило 68 пациентов с подтверждённой ХСН. Критерии включения и невключения были определены заранее и отражают типичную клиническую практику. Для оценки эффективности и безопасности использованы валидированные клиничко-лабораторные и инструментальные показатели, включая NT-proBNP, эхокардиографию с расчётом СДЛА, электролиты, мочевую кислоту, креатинин и ряд других параметров. Надёжность результатов обеспечивается единообразием диагностических критериев,

стандартизированными методиками и корректной статистической обработкой.

Новизна работы заключается в последовательной оценке клинико-генетических предикторов дозирования торасемида у пациентов с ХСН и попытке интеграции фармакогенетики в клинический алгоритм. Показано отсутствие статистически значимых ассоциаций полиморфизмов *CYP2C9* и *SLCO1B1 c.521T>C* с эффективной дозой торасемида и рутинными маркерами безопасности. Отмечена тенденция, близкая к статистически значимой ( $p=0,07$ ), к большей частоте генотипа *SLCO1B1 c.521CC* у пациентов, нуждавшихся в интенсификации диуретической терапии, данный результат может рассматриваться как гипотеза для дальнейших исследований. Практическая значимость работы заключается в разработке клинико-лабораторных ориентиров подбора дозы торасемида у пациентов с ХСН, учитывающих ИМТ, выраженность застойных проявлений, уровень биомаркеров и состояние функции почек. Отмечено дозозависимое повышение уровня мочевой кислоты, что обуславливает необходимость её контроля в процессе мониторинга безопасности терапии. В совокупности полученные результаты указывают, что решающую роль в выборе дозы торасемида у пациентов с ХСН играют клинико-лабораторные данные, тогда как значение изученных полиморфизмов на данном этапе не имеет определяющего характера и требует дальнейшего изучения.

В целом работа производит положительное впечатление. Сформулированные научные положения и практические рекомендации отличаются обоснованностью, статистической достоверностью и практической значимостью. Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне.

Таким образом, диссертационная работа Гафуровой Нупайсат Магомедовны на тему: «Фармакогенетические подходы к дозированию торасемида у пациентов с ХСН» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой,

содержащей решение важной научной задачи по повышению эффективности и безопасности диуретической терапии торасемидом у пациентов с ХСН, имеющей существенное значение для клинической медицины, что соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гафурова Нурайсат Магомедовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология),

профессор, заслуженный врач

Российской Федерации,

заведующий кафедрой

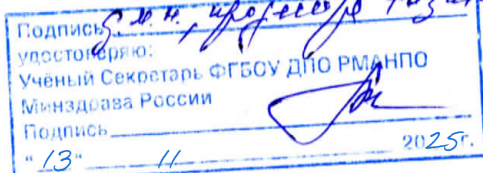
общей врачебной практики и

поликлинической терапии

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

Алексей Сергеевич Рязанов



13 ноября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования "Российская медицинская  
академия непрерывного профессионального образования" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная,  
дом 2/1, строение 1.

Телефон: +7 (495) 680-05-99

E-mail: alexeydoc72@yandex.ru