

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора  
Елисейевой Екатерины Валерьевны на автореферат диссертации  
Гафуровой Нурайсат 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

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остаётся одной из ведущих причин инвалидизации и смертности, представляя не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, затрагивающую миллионы людей во всём мире. Основные цели терапии ХСН включают улучшение клинического состояния, повышение качества жизни, профилактику госпитализаций и снижение смертности. В соответствии с современными клиническими рекомендациями диуретики показаны пациентам с признаками задержки жидкости и являются важнейшим компонентом симптоматического лечения. Актуальной задачей современной кардиологии является поиск объективных критериев, позволяющих персонализировать дозирование петлевых диуретиков для повышения эффективности и безопасности терапии. Согласно литературным данным, полиморфизмы *CYP2C9* и *SLCO1B1 c.521T>C* влияют на фармакокинетику торасемида, широко применяемого в клинической практике петлевого диуретика. Изучение роли клинико-лабораторных и фармакогенетических предикторов дозирования торасемида способствует оптимизации эффективности терапии торасемидом у пациентов с ХСН.

Работа отличается целостным дизайном, объединяющим клиническую, лабораторно-инструментальную и генетическую оценку, что позволило комплексно изучить предикторы эффективности и безопасности диуретической терапии торасемидом у пациентов с ХСН. Исследование выполнено в проспективном наблюдательном формате с включением 68 пациентов с верифицированным диагнозом ХСН. Для оценки эффективности и переносимости терапии использованы валидированные клинико-

лабораторные и инструментальные показатели. Анализ аллельных вариантов *CYP2C9* и *SLCO1B1 c.521T>C* проведён методом ПЦР в режиме реального времени с применением стандартизированных методик. Распределение аллельных вариантов *CYP2C9* и *SLCO1B1 c.521T>C* соответствует равновесию Харди—Вайнберга, подтверждая надёжность генетических результатов. Статистическая обработка данных выполнена с использованием современных подходов, обеспечивающих корректность, воспроизводимость и объективность результатов. Исследование проведено в соответствии с этическими нормами и одобрено локальным этическим комитетом.

Полученные данные отличаются высокой достоверностью и практической значимостью, а выводы логично вытекают из проведённого анализа. Исследование вносит вклад в развитие персонализированной терапии ХСН, уточняя влияние клинических и фармакогенетических предикторов на эффективность диуретической терапии. Показано, что решающую роль в подборе дозы торасемида играют клинико-лабораторные показатели, тогда как влияние полиморфизмов *CYP2C9* и *SLCO1B1* не является определяющим, но представляет интерес для дальнейших исследований. К практическим результатам относится обоснование клинико-лабораторных критериев подбора дозы торасемида, включающих индекс массы тела, систолическое давление в лёгочной артерии, уровень NT-proBNP и креатинина. Подчёркнута необходимость контроля уровня мочевой кислоты как элемента мониторинга безопасности лечения. Представленные результаты могут быть использованы для оптимизации дозирования торасемида и дальнейшего совершенствования персонализированного подхода к терапии пациентов с ХСН.

Принципиальных замечаний по выполнению автореферата не имеется.

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 оптимизации 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 Нупайсат Магомедовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук  
(3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология),  
профессор, заведующая кафедрой  
общей и клинической фармакологии  
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России



Елисеева Екатерина Валерьевна

заверяю.

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России

Д.м.н., профессор Просекова Е. В.

«12» 11 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
Высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;  
690002, Приморский край, город Владивосток, проспект Острякова, дом 2  
Контактный телефон: 8 (423) 242-97-78  
Адрес электронной почты: mail@tgmu.ru