

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КАРДИОИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Н.А. Ковтун^{1*}, М.И. Савельева², В.Е. Баринов¹, Н.В. Закарян¹, В.В. Бояринцев³

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

A CLINICAL SIGNIFICANCE OF GENETIC TESTINGS OF PATIENTS AFTER CARDIO-INTERVENTIONAL MANAGEMENT

N.A. Kovtun^{1*}, M.I. Savelieva², V.E. Barinov¹, N.V. Zakaryan¹, V.V. Boyarintsev³

¹ Clinical Hospital № 1 of Department of President Affairs, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

³ Central State Medical Academy of President Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: kovtun.na@mail.ru

Аннотация

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время занимают лидирующие позиции среди причин смертности. Антитромбоцитарная терапия, включающая блокатор *P2Y12*-рецептора, является важным компонентом лечения больных. Одной из клинических проблем является вариабельность ответа на блокаторы *P2Y12*-рецепторов. В подобной вариабельности ответа на антиагреганты большое значение придается генетическим факторам. Клопидогрел остается наиболее широко назначаемым антитромбоцитарным препаратом. В статье представлен клинический случай пациента после кардиоинтервенционного вмешательства с тромбозом стента правой коронарной артерии и гетерозиготной формой мутации *CYP2C19*.

Ключевые слова: клопидогрел, блокатор *P2Y12*-рецептора, чрескожное коронарное вмешательство, генетический полиморфизм *CYP2C19*.

Abstract

Cardiovascular diseases (CVD) currently occupy a leading position among mortality causes. Antiplatelet therapy, including *P2Y12* receptor blockers, is an important component of managing CVD patients. One of the clinical problems is variability of the response to *P2Y12* receptor blockers. Genetic factors can play a serious role in such variability. Clopidogrel is still the most widely prescribed antiplatelet preparation. The authors present a clinical case after cardio-interventional management when a patient had stent thrombosis in the right coronary artery and heterozygous form of *CYP2C19* mutation.

Key words: clopidogrel, *P2Y12* receptor blocker, percutaneous coronary intervention, genetic polymorphism of *CYP2C19*.

Ссылка для цитирования: Ковтун Н.А., Савельева М.И., Баринов В.Е., Закарян Н.В., Бояринцев В.В. Клиническая значимость генетического тестирования пациентов после кардиоинтервенционных вмешательств. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 144–147

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время занимают лидирующее положение среди причин смертности. По данным Европейского общества кардиологов (ЕОК), за 2019 г. в странах-членах ЕОК на ССЗ приходится 3.1 млн летальных исходов в год [1]. По данным Росстата, суммарная смертность от ССЗ в Российской Федерации составляет 856.1 тысячи человек, или 46.8% от всех причин смертности за 2018 г. [2]. Тромбоциты играют важную роль в патогенезе тромботических осложнений: инфаркта миокарда (ИМ), ишемического инсульта и окклюзии периферических артерий. Антитромбоцитарная терапия, включающая блокатор *P2Y12*-рецептора, является важным компонентом лечения больных. Одной из клинических проблем в процессе

лечения пациентов с ССЗ является вариабельность ответа на блокаторы *P2Y12*-рецепторов. По данным зарубежных авторов, число больных со сниженным ответом к блокаторам *P2Y12*-рецепторов достигает 20–40%, а доля пациентов с кровотечениями — до 11% [3]. В подобной вариабельности ответа на антиагреганты большое значение придается генетическим факторам.

Можно выделить три группы генов, определяющих эффекты клопидогрела. Первая группа влияет на абсорбцию клопидогрела из ЖКТ (*ABCB1*). Вторая группа — гены семейства цитохрома P-450 и окислительные ферменты (*CES1*, *PON1*, *CYP2C9*, *CYP2C9*, *CYP3A5*, *CYP3A4*), обеспечивающие метаболизм клопидогрела. Третья группа — гены, определяющие фармакодинамику клопидогрела, — гены, кодирующие

рецепторы тромбоцитов (*P2RY12*, *PEAR1* и *ITGB3*) и ферменты, метаболизирующие производные арахидоновой кислоты (*CYP4F2*). Несмотря на многочисленные исследования в области персонализации фармакотерапии антитромботическими препаратами на основе прогнозирования фармакокинетики по результатам фармакогенетического тестирования, вопрос подбора оптимальной фармакотерапии остается актуальным. Соответственно, важное значение имеет изучение новых перспективных маркеров повышения эффективности и безопасности лечения антитромботическими препаратами.

Клинический случай

Представляем клинический случай ведения пациента N 1947 г.р. с тромбозом стента правой коронарной артерии (ПКА) и гетерозиготной формой мутации гена *CYP2C19*.

Пациент N обратился в Волынскую больницу 21.11.2016 за консультацией ангиохирурга по поводу ухудшения самочувствия. Из анамнеза известно, что пациента беспокоят боли в области сердца и одышка при физической нагрузке в течение нескольких лет. С 2007 г. наблюдается с диагнозом: ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения, 2-й функциональный класс (2 ФК), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) (инфаркт миокарда от 2007 г.), пролапс митрального клапана. Неоднократно подвергался кардиоинтервенционным вмешательствам: в 2006 г. выполнено аорто-бедренное бифуркационное шунтирование (АБШ) с временным положительным эффектом, в 2007 г. – транслуминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) со стентированием ПКА. Кроме того, в 2005 г. пациент перенес поясничную симпатэктомию без положительного эффекта. В течение всего периода наблюдения неоднократно проходил курсы стационарного лечения. Постоянно принимает гипотензивную терапию: Конкор 2.5 мг/сут, Кардиомагнил 75 мг/сут, а в качестве гастропротективной терапии Нольпазу 20 мг/сут.

При обращении выполнена коронарография, выявлены гемодинамические признаки стеноза передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) и ПКА. Выявлен тромбоз стента ПКА. По результатам обследования госпитализирован в кардиологическое отделение для выполнения ТЛБАП со стентированием ПМЖВ и ПКА.

Диагноз: ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. ПИКС.

Фоновые заболевания: гипертоническая болезнь 3-й стадии, 3-й степени, группа риска сердечно-сосудистых осложнений – 4. Мультифокальный атеросклероз. АБШ от 2006 г. Билатеральная окклюзия поверхностной бедренной артерии, подколенной артерии, задней большеберцовой артерии, передней большеберцовой артерии. Стеноз внутренней сонной артерии.

Осложнения: хроническая сердечная недостаточность IIА; 2 ФК по классификации NYHA.

Сопутствующие заболевания: хроническая ишемия нижних конечностей 2–3-й степени. Дисциркуляторная энцефалопатия 1–2-й степени. Хронический бронхит вне обострения.

Назначенные исследования: электрокардиография (ЭКГ), эхо-кардиография, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма.

Назначенная терапия: клопидогрел 75 мг/сут, Кардиомагнил 75 мг/сут, Энап 10 мг/сут, Конкор 2.5 мг/сут, Диувер 5 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут.

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1–3.

При стандартной терапии клопидогрелом у пациента наблюдались признаки ускоренного прогрессирования ИБС, поэтому 27.11.2016 выполнена операция ТЛБАП со стентированием ПМЖВ и ПКА. 30.11.2016 дополнительно проведены диагностические исследования: генетические – в виде исследования полиморфизма генов (табл. 4) и агрегатограмма (рис. 1).

Оценка агрегации тромбоцитов у пациента N на фоне приема клопидогрела показана на агрегатограмме в норме у относительно здоровых лиц (рис. 1 А). При сравнении агрегатограмм видно, что на фоне приема клопидогрела агрегация тромбоцитов снизилась незначительно (рис. 1 Б). Это свидетельствует о неэффективности антиагреганта

Таблица 1

Результаты ЭКГ

Дата	Заключение
21.11.2016	Синусовый ритм, брадикардия с ЧСС 53 в мин. ЭОС не отклонена. Не исключены обменно-электролитные, гипоксические расстройства миокарда у пациента с ПИКС
23.11.2016	Синусовый ритм, брадикардия с ЧСС 51 в мин. ЭОС не отклонена. Нагрузка на правое предсердие. Обменно-электролитные, гипоксические расстройства миокарда у пациента с ПИКС

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭОС – электрическая ось сердца.

Таблица 2

Биохимические анализы крови

Тест	22.11.2016	24.11.2016	Ед. изм.	Норма
Глюкоза	5.3	5.3	ммоль/л	4.1–5.9
Амилаза	157	144	Ед/л	28–100
Билирубин общий	7.5	7.3	мкмоль/л	13–60
Билирубин прямой	2.1	2.1	мкмоль/л	< 3,40
Билирубин не прямой	5.4	5.2	мкмоль/л	2.8–20.5
Мочевина сыворотки	6.2	8	ммоль/л	2.8–8.1
Креатинин	73.0	74.0	мкмоль/л	62–106
АСТ	20	26	Ед/л	< 40
Щелочная фосфатаза	152	138	Ед/л	40–130
Общий белок	84	92	г/л	66–87
Калий	55,23	55,26	мкмоль/л	53–106
Хлор	150	149	мкмоль/л	70–170

Таблица 3

Гемостазиограмма

Показатель	22.11.2016	24.11.2016	Норма
АЧТВ (%)	24.5	23.9	26–37.5
МНО (%)	1.08	1.07	0.85–1.15
Протромбиновый индекс	93.1	94.5	70–130
Фибриноген (г/л)	3.68	3.25	2–4
Тромбиновое время (с)	20.4	20.1	16–24

Таблица 4

Результаты генетического исследования

Показатель	Показатель
F2 протромбин	G/G
F5 ген коагуляционного фактора	G/G
F7 проконвертин	G/A
<i>F13A1 A1</i>	G/T
Фибриноген	G/A
<i>ITGA2</i>	C/T
<i>ITGB3</i>	T/T
<i>PAI</i>	5G/5G
<i>CYP2C19:681</i>	G/A
<i>CYP2C19:636</i>	G/G
<i>CYP2C19:41495</i>	C/C

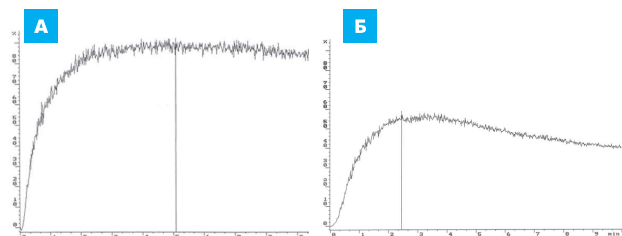


Рис. 1. Агрегатограмма: А – агрегация тромбоцитов в норме у относительно здоровых лиц; Б – агрегация тромбоцитов на фоне приема клопидогрела у пациента N

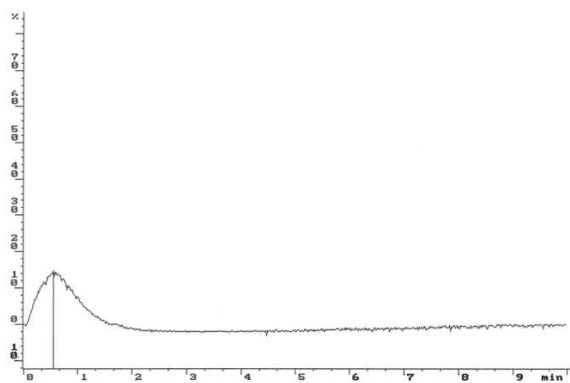


Рис. 2. Агрегация тромбоцитов на фоне приема тикагрелора у пациента N

и способствует увеличению риска тромботических сердечно-сосудистых осложнений.

С учетом полученных результатов генетического тестирования (табл. 4) и отсутствия снижения агрегации тромбоцитов по агрегатограмме пациенту произведена замена препарата клопидогрел на тикагрелол, в метаболизме которого не принимает участие фермент *CYP2C19*. После смены антиагреганта проведена оценка агрегации тромбоцитов. Агрегация тромбоцитов снизилась существенным образом, что свидетельствует об эффективности проводимой антиагрегантной терапии (рис. 2).

На основании лабораторных исследований клинический диагноз дополнен «нечувствительностью к клопидогрелу» вследствие выявленной гетерозиготы *CYP2C19:681*.

Обсуждение

Клопидогрел остается наиболее широко назначаемым антитромбоцитарным препаратом. При анализе 64 600 пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), доля пациентов, принимавших клопидогрел, прасугрел и тикагрелор, составила 72, 20 и 8% соответственно [4].

Клопидогрел является ингибитором *P2Y12*-рецепторов. После всасывания большая часть препарата (85%) превращается в неактивный метаболит, а оставшаяся часть подвергается двухступенчатой биоактивации. Среди изоферментов, кодируемых одноименными генами, основная роль в биоактивации клопидогрела отводится *CYP2C19* и *CYP3A4/5*. *CYP2C19* – единственный фермент *CYP450*, который играет важную роль на обеих стадиях окислительного процесса. Соответственно, важное клиническое значение для прогнозирования варибельности ответа на клопидогрел могут иметь гены, кодирующие соответствующие компоненты метаболических путей.

В первоначальных фармакогенетических исследованиях клопидогрела изучали генетическую изменчивость ферментов *CYP*, в первую очередь *CYP2C19*, которые метаболизируют клопидогрел до его активной формы, и связь этих генетических вариантов с уровнями активных метаболитов [5]. Некоторые генетические вариации гена *CYP2C19* приводят к потере функционального белка, а носители этих аллелей значительно снижают уровни активных метаболитов клопидогрела, что приводит к высокой реактивности тромбоцитов при лечении и повышенном риске серьезных сердечно-сосудистых событий, особенно после травм. Проведено полногеномное исследование ассоциации геномных вариаций (GWAS) с их влиянием на реактивность тромбоцитов у субъектов, получавших клопидогрел, где подтверждена роль *CYP2C19*. В большинстве исследований с использованием генов-кандидатов оценивали связь генетической изменчивости *CYP2C19* с реактивностью тромбоцитов и клиническими исходами у пациентов, получавших клопидогрел.

Ген *CYP2C19* является высокополиморфным с более чем 2000 описанными генетическими вариантами. Наиболее распространенными вариантными аллелями с потерей функции (LOF) являются аллели *CYP2C19*2* и **3*. Гаплотип *CYP2C19*2* содержит вариант (с.681G>A), который приводит к экспрессии нефункционального усеченного белка. Частота минорных аллелей (MAF) этого однонуклеотидного полиморфизма (SNP) варьируется в зависимости от этнической принадлежности, причем он наиболее распространен среди выходцев из Южной Азии (32,5%) и жителей Восточной Азии (31%), за которыми следуют лица африканского (18%), нефинско-европейского (15%) и латиноамериканского (10%) происхождения [6]. Гаплотип *CYP2C19*3* редко встречается у лиц европейского и африканского происхождения (MAF 0,025% и 0,037% соответственно), но чаще встречается у выходцев из Восточной Азии (6,3%) и реже – у выходцев из Южной Азии (0,4%). *CYP2C19*2* и **3* составляют более 99% от всех вариантов *CYP2C19* (LOF) [7].

Кинетические параметры фермента продемонстрировали, что гетерозиготы и гомозиготы с аллелем *CYP2C19*2* имеют низкую площадь под кривой концентрации в плазме (AUC) и максимальную концентрацию в плазме (C_{max}). В фармакокинетическом исследовании с участием 106 пациентов, перенесших инфаркт миокарда, после поправки на такие факторы, как вес, диабет, использование ингибиторов протонной помпы и генетические вариации в *PON1*, генотип *CYP2C19*2* оставался единственным зна-

чимым предиктором C_{max} и AUC активного метаболита клопидогрела для принятия решения о назначении ударной дозы клопидогрела 300 и 900 мг. В линейной модели смешанных эффектов с использованием AUC в качестве первичного результата, основанного на измерениях активного метаболита у 162 здоровых субъектов, собранных из шести отдельных исследований, несущих либо *CYP2C19**2, либо *3, был связан с наиболее значительным снижением (-32%, $p < 0.001$) AUC_{0-24} по сравнению с генетической изменчивостью других ферментов цитохрома P450, участвующих в метаболизме клопидогрела. Таким образом, носители аллеля *CYP2C19* LOF имели более низкие уровни активного метаболита клопидогрела при лечении данным препаратом по сравнению с субъектами дикого типа или всей популяцией [8].

Присутствие аллелей LOF *CYP2C19* связано с высокой остаточной реактивностью тромбоцитов (HPR) на терапии клопидогрелом. В метаанализе четырех исследований с участием 4341 пациента, получавших клопидогрел в дозе 600 мг, HPR был рекомендован в качестве суррогатного маркера неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и использовался для индивидуализации антитромбоцитарной терапии. Было проведено несколько проспективных рандомизированных исследований, в которых использовали тесты функции тромбоцитов в качестве промежуточной конечной точки для оценки реакции на изменение двухкомпонентной антитромбоцитарной терапии на основе генотипа. Увеличение поддерживающей дозы клопидогрела может способствовать улучшению биодоступности препарата и может быть полезным для преодоления сниженных концентраций активного метаболита клопидогрела, наблюдаемых при пониженной функции или у носителей LOF *CYP2C19* [9].

Проведено множество исследований, описывающих связь аллелей *CYP2C19* с клиническими исходами у пациентов, принимавших клопидогрел [10]. Многие из этих исследований были обобщены в двух важных метаанализах, из которых следуют разные выводы [11]. В метаанализе, объединившем в первую очередь исследования больных, перенесших ЧКВ (91% субъектов), с участием 9685 пациентов (55% с острым коронарным синдромом), получавших клопидогрел, носителей одного (отношение рисков (ОР) 1.55; 95%-й доверительный интервал (ДИ) 1.11–2.17) или двух (ОР 1.76; 95% ДИ 1.24–2.50, $p = 0.002$) аллелей *CYP2C19* LOF имели значительно повышенный риск МАСЕ. Кроме того, значительно повышенный риск тромбоза стента наблюдался у носителей одного (ОР 2.67; 95% ДИ 1.69–4.22, $p < 0.0001$) или двух (ОР 3.97; 95% ДИ 1.75–9.02, $p = 0.001$) аллелей LOF *CYP2C19*. Впоследствии метаанализ D.R. Holmes и соавт., объединивший исследования 42 016 пациентов, показал, что носители одного или двух аллелей *CYP2C19* LOF имели более высокий риск сердечно-сосудистых событий [12].

Заключение

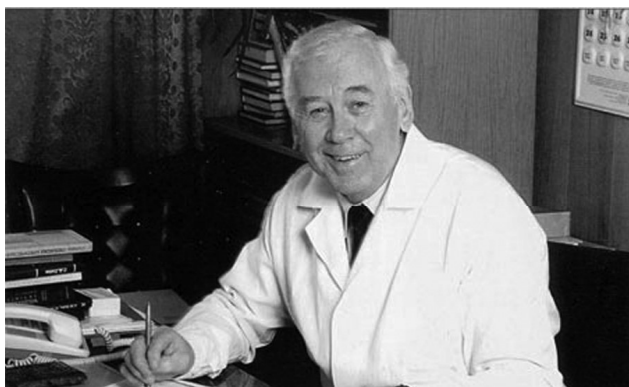
Роль и клиническая полезность фармакогенетического тестирования при применении клопидогрела в качестве антитромбоцитарной терапии у пациентов, перенесших ЧКВ, остается одним из наиболее важных нерешенных вопросов в интервенционной кардиологии. Генетическая изменчивость *CYP2C19*, фермента системы P450, который метаболизирует пролекарство клопидогрел в активный метаболит, играет важную роль в индивидуальных фармакокинетических различиях, наблюдаемых при стандартном дозировании клопидогрела. Генотипы *CYP2C19* с потерей

функции, которые приводят к значительному снижению уровней активного метаболита клопидогрела, связаны с неблагоприятными клиническими исходами, что и продемонстрировано в представленном клиническом случае.

Литература

1. Atlas Writing Group. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019 (executive summary) // Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. – 2020. – V. 6. – № 1. – P. 7–9.
2. Шаповал И.Н. и др. Здоровоохранение в России. 2019: стат. сб. Росстат. – М.: 3–46. – 2019. – Т. 170. [Shapoval I.N. et al. Healthcare in Russia. 2019: stat. sat. Rosstat. – М.: Z-46. – 2019. – V. 170. In Russian].
3. Layne K. et al. The role of platelets in the pathophysiology of atherosclerosis and its complications // Cardiovascular thrombus: from pathology and clinical presentations to imaging, pharmacotherapy and interventions. – Elsevier, 2018. – P. 51–65.
4. Karve A.M. et al. Contemporary use of ticagrelor in interventional practice (from Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium) // Am J Cardiol. – 2015. – V. 115. – № 11. – P. 1502–1506.
5. Price M.J. et al. Influence of genetic polymorphisms on the effect of high- and standard-dose clopidogrel after percutaneous coronary intervention: the GIFT (Genotype Information and Functional Testing) study // J Am Coll Cardiol. – 2012. – V. 59. – № 22. – P. 1928–1937.
6. Pereira N.L. et al. Clopidogrel pharmacogenetics: state-of-the-art review and the TAILOR-PCI Study // Circ Cardiovasc Interv. – 2019. – V. 12. – № 4. – P. e007811.
7. Ferri N. et al. Pharmacology of the new P2Y₁₂ receptor inhibitors: insights on pharmacokinetic and pharmacodynamic properties // Drugs. – 2013. – V. 73. – № 15. – P. 1681–1709.
8. Holmes M.V. et al. CYP2C19 genotype, clopidogrel metabolism, platelet function, and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis // JAMA. – 2011. – V. 306. – № 24. – P. 2704–2714.
9. Sibbing D. et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial // Lancet. – 2017. – V. 390. – № 10104. – P. 1747–1757.
10. Oh I.Y. et al. Association of cytochrome P450 2C19*2 polymorphism with clopidogrel response variability and cardiovascular events in Koreans treated with drug-eluting stents // Heart. – 2012. – V. 98. – № 2. – P. 139–144.
11. Mega J.L. et al. Reduced-function CYP2C19 genotype and risk of adverse clinical outcomes among patients treated with clopidogrel predominantly for PCI: a meta-analysis // JAMA. – 2010. – V. 304. – № 16. – P. 1821–1830.
12. Holmes D.R. et al. ACCF/AHA Clopidogrel clinical alert: approaches to the FDA “boxed warning” a report of the American College of Cardiology foundation task force on clinical expert consensus documents and the American Heart Association endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons // J Am Coll Cardiol. – 2010. – V. 56. – № 4. – P. 321–341.

АКАДЕМИК РАМН ГЕННАДИЙ АЛЕКСЕЕВИЧ РЯБОВ



22 июля 2022 г. в возрасте 93 лет скончался Геннадий Алексеевич Рябов — один из основателей отечественной анестезиологии и реаниматологии, первый в национальной истории действительный член Академии медицинских наук СССР по специальности «анестезиология и реаниматология».

Г.А. Рябов родился 29 июня 1929 г. в городе Тамбове. В 1953 г. окончил 2-й Московский ордена Ленина государственный медицинский институт имени Н.И. Пирогова (МОЛГМИ) по специальности «врач-хирург». С 1953 по 1955 г. обучался в ординатуре при клинике факультетской хирургии 2-го МОЛГМИ под руководством А.Н. Бакулева, а затем до 1966 г. работал врачом, младшим и затем старшим научным сотрудником института сердечно-сосудистой хирургии, где состоялся как высококвалифицированный специалист анестезиолог-реаниматолог и научный сотрудник. В 1959 г. защитил кандидатскую диссертацию, а в 1966 г. после защиты докторской диссертации, посвященной проблемам анестезии и интенсивной терапии при операциях в условиях искусственного кровообращения и гипотермии, перешел на работу в институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко в качестве заведующего отделением анестезиологии и реаниматологии. С 1968 по 2004 г. Г.А. Рябов заведовал кафедрой анестезиологии и реаниматологии Медицинского центра Управления делами Президента РФ, с 1970 г. одновременно там же занимая должность главного специалиста.

Г.А. Рябов широко известен в России и за ее пределами как крупный ученый, основоположник нескольких научных направлений в анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Приоритетным направлением его работы была разработка концепции критических состояний. Именно Г.А. Рябов впервые в стране разработал и внедрил в клиническую практику систему инвазивного гемодинамического мониторинга больных, выработал критерии оценки тяжести состояния пациента и прогностические индексы на основе анализа изменений в системе транспорта кислорода, начиная с легочного газообмена и кончая тканевым дыханием. Видное место в сфере научных интересов Г.А. Рябова занимали проблемы эндогенной интоксикации и коагулопатии критических состояний. Результаты исследований отражены более чем в 300 печатных работах, в том числе трех учебниках и шести монографиях.

За годы работы Г.А. Рябов создал большую научную школу, под его руководством были защищены четыре докторские и 29 кандидатских диссертаций. Многие практикующие анестезиологи-реаниматологи считают себя его учениками. Г.А. Рябов являлся членом редколлегии ведущих профессиональных журналов. Его заслуги отмечены рядом правительственных наград.

В уходе из жизни Г.А. Рябова друзья ученого, его единомышленники, ученики и последователи видят невосполнимую утрату.