

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Зырянова Сергея Кенсариновича на диссертационную работу Абдуллаева Мусалитдина Абсаламовича «Фармакоэкономический анализ персонализированной терапии антиагрегантами у пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в Диссертационный совет 21.2.005.02 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) применение двойной антиагрегантной терапии (препараты: клопидогрел, тикагрелор, прасугрел) позволяет снизить риск возникновения тромботических осложнений после чрескожного коронарного вмешательства. Однако возможность развития резистентности, которая ассоциирована с носительством полиморфных аллелей гена *CYP2C19*2*, ставит под угрозу здоровье пациентов, получающих клопидогрел. В связи с этим фармакоэкономическая оценка персонализированных подходов назначения антиагрегантной терапии с применением генотипирования на основе региональной оценки частоты встречаемости полиморфных вариантов гена *CYP2C19*2* является актуальной задачей.

Таким образом актуальность диссертационного исследования Абдуллаева Мусалитдина Абсаламовича, посвященного проведению сравнительного фармакоэкономического анализа персонализированного назначения антиагрегантов с учетом оценки носительства полиморфизма

гена *CYP2C19*2 (rs4244285)* у пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, очевидна и не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

На первом этапе диссертационной работы Абдуллаевым М.А. в соответствии с рекомендациями PRISMA выполнен систематический обзор исследований, посвященных проблеме целесообразности проведения генетического тестирования у стентруемых пациентов с ОКС перед назначением антиагрегантной терапии. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку в диссертационной работе Абдуллаевым М.А. применялись современные методы статистического анализа, фармакоэкономики и фармакогенетики.

Все задачи, которые определены диссертантом, были решены в ходе выполнения диссертационного исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам, рекомендации обоснованы и регламентированы полученными результатами.

Научная новизна результатов диссертационного исследования

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором, впервые в Астраханской области, была проведена оценка вклада носительства полиморфных аллелей гена *CYP2C19* в исходы лечения у пациентов с ОКС, перенесших стентирование. Среди пациентов с ОКС, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству, установлена высокая частота встречаемости полиморфных аллелей гена *CYP2C19*2*.

Абдуллаевым М.А. был проведен анализ экономической доступности антиагрегантных средств, присутствующих на фармацевтическом рынке РФ, по результатам которого установлены наиболее экономически доступные антиагрегантные средства.

В рамках региона автором впервые на основе результатов фармакоэкономических анализов «затраты-полезность», «затраты-

эффективность» и «влияние на бюджет» резюмировано, что внедрение фармакогенетического тестирования перед назначением антиагрегантного препарата у пациентов с ОКС в Астраханской области может снизить затраты на лечение.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Полученные Абдуллаевым М.А. в ходе диссертационного исследования результаты, вносят значительный вклад в научно-практическое понимание проблемы резистентности к антиагрегантам у пациентов с острым коронарным синдромом. Исследование частоты встречаемости полиморфных вариантов гена *CYP2C19* в Астраханской области позволяет получить ценные данные о генетических особенностях данной популяции и их влиянии на эффективность антиагрегантной терапии.

Практическое применение результатов работы состоит в возможности разработки и внедрения алгоритмов персонализированного подбора антиагрегантов, что позволит оптимизировать фармакотерапию и потенциально снизить риск развития осложнений у пациентов. Эти алгоритмы могут стать частью системы принятия решений в региональных здравоохранительных органах и помогут оптимизировать расходы на медицинское обслуживание.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и пунктам областей исследования: п. 10 - Проведение фармакогенетических исследований; п. 14 - Проведение мета-анализа и систематического анализа; п. 18 - Фармакоэпидемиологические (ретроспективные и проспективные) исследования, включая изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний; п. 19 - Фармакоэкономические исследования (анализ стоимости болезни, анализ «минимизации затрат», анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-

полезность», анализ «затраты-выгода», моделирование, ABC-, VEN- и частотный анализы в здравоохранении) и другие виды исследований.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Основные результаты диссертационной работы отражены в 11 публикациях, 6 из которых в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Абдуллаева М.А. представляет собой тщательно структурированное исследование, соответствующее существующим стандартам. Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста, включает главы: введение, обзор литературы, методологию и материалы исследования, анализ собственных результатов, выводы и список использованной научной литературы. Автором проанализировано 239 источников, включающих 194 зарубежных и 45 отечественных. Иллюстративный материал состоит из 30 таблиц и 9 рисунков, что значительно облегчает восприятие и понимание представленных данных.

Во введении диссертации автор аргументирует актуальность выбранной темы и имеющиеся пробелы в данной области здравоохранения. Цель, задачи, а также основные положения, выносимые на защиту, соответствуют теме исследования. Также подчеркивается научная новизна и научно-практическая значимость работы.

Глава "Обзор литературы" представляет собой обширный анализ современного состояния проблемы экономической целесообразности фармакогенетического тестирования у пациентов с ОКС. Соискателем подробно описаны особенности фармакологии антиагрегантных средств, вклад генетических биомаркеров в ответ на терапию, а также уровень имплементации генетических тестирований в мире.

Соискателем подробно описывается методология исследования в главе "Материалы и методы", начиная со схемы систематического обзора, основанной на рекомендациях PRISMA, и заканчивая методами фармакоэкономического анализа. Методы, использованные в диссертации, адекватны поставленным задачам, статистическая обработка полученных результатов подтверждает их достоверность. Представлены расчетные формулы фармакоэкономического анализа и методы анализа потребления лекарственных средств по методологии ВОЗ ATC/DDD.

В главе «Результаты исследований» автором представлены результаты систематического обзора на основе которых, сделан вывод о целесообразности проведения фармакоэкономической оценки персонализированного назначения антиагрегантных препаратов. Представлены результаты анализа потребления антиагрегантных препаратов в коммерческом и частном секторе Астраханской области.

Автором также была установлена частота встречаемости гена *CYP2C19*2 (rs4244285)* у пациентов с ОКС и его влияние на развитие осложнений после проведения чрескожного коронарного вмешательства. Сравнительный фармакоэкономический анализ позволил определить наиболее эффективную стратегию лечения пациентов после ЧКВ. В диссертационном исследовании сформулированы 5 выводов и даны практические рекомендации, соответствующие цели и задачам исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат выполнен в соответствии со структурой диссертации. Он содержит информацию об актуальности темы исследования, степени её разработанности, цели и задачах исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости работы. В автореферате описана методология и методы исследования, определены основные положения, выносимые на защиту, указана степень достоверности полученных

результатов, приведены сведения об их апробации, внедрении в практику, а также о личном вкладе автора, опубликованных работах по теме диссертации.

В автореферате, оформленном в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011. Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа написана научным языком и является завершенной научно – квалификационной работой. Диссертант выполнил научный анализ, продемонстрировал полное владение различными аспектами проблемы. Иллюстративный материал и таблицы представлены в достаточном объеме и полностью отражает содержание работы.

Принципиальных замечаний к содержанию диссертационной работы не имеется.

В ходе рецензии диссертации возникли следующие вопросы:

- 1) Возможна ли экстраполяция полученных результатов на другие регионы страны?
- 2) Влияет ли исследуемый в диссертационной работе полиморфизм на фармакокинетику других лекарственных средств, которые одновременно назначаются пациентам с ОКС?

Заключение

Таким образом, диссертация Абдуллаева Мусалитдина Абсаламовича на тему: «Фармакоэкономический анализ персонализированной терапии антиагрегантами у пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи экономической обоснованности персонализированной антиагрегантной фармакотерапии в лечении пациентов с ОКС, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний. Диссертационная работа

Абдуллаева Мусалитдина Абсаламовича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук
(3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология),
профессор, заведующий кафедрой
общей и клинической фармакологии
Медицинского института ФГАОУ ВО "Российский
университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы»

С.К. Зырянов

«16» мая 2024 года

Подпись доктора медицинских наук Зырянова Сергея Кенсариновича удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института РУДН
кандидат фармацевтических наук, доцент
Максимова Татьяна Владимировна



Т.В. Максимова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Тел.: +7 (499) 936-87-87

E-mail: information@rudn.ru

В Диссертационный Совет 21.2.005.02 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук, созданного при ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

докторе медицинских наук, профессоре Зырянове Сергее Кенсариновиче по диссертации Абдуллаева Мусалитдина Абсаламовича на тему:

«Фармакоэкономический анализ персонализированной терапии антиагрегантами у пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки):

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (организация, должность)	Ученая степень, ученое звание, специальность, по которой защищена диссертация	Основные научные работы по профилю оппонируемой диссертации
Зырянов Сергей Кенсаринович	1973, Гражданин РФ	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы", заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии	Доктор медицинских наук, профессор 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология	<ol style="list-style-type: none"> 1. Фармакоэкономический анализ применения фиксированной комбинации тиаotropия бромида и олодатеperола в качестве поддерживающей терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в Российской Федерации. Зырянов С.К., Дьяков И.Н. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2022. Т. 15. №2. С. 188-198. 2. Фармакоэкономическая целесообразность применения фиксированной комбинации будесонида/формотерола при лечении пациентов с бронхиальной астмой в условиях системы здравоохранения Российской Федерации. Зырянов С.К., Дьяков И.Н., Айсанов З.Р. Терапевтический архив. 2022. Т. 94. №. 7. С. 850-858. 3. Фармакоэкономический анализ применения сильных опиоидов для лечения хронического болевого синдрома у пациентов с раком поджелудочной железы.

				<p>Боброва О.П., Зырянов С.К., Шнайдер Н.А., Петрова М.М. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2021. Т. 14. №. 3. С. 281-290.</p> <p>4. Сравнительный фармакоэкономический анализ лекарственной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью после декомпенсации. Зырянов С.К., Ушкалова Е.А. Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 1. С. 65-71.</p> <p>5. Фармакоэкономическое сравнение инсулинов гларгин и детемир при сахарном диабете 2 типа. Дьяков И.Н., Зырянов С.К. Качественная клиническая практика. 2020. № 3. С. 4-14.</p>
--	--	--	--	--

Согласен на оппонирование, не имею научных работ в соавторстве с соискателем, не являюсь членом Экспертного совета Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации.

Доктор медицинских наук по специальности
 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки),
 Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии
 Федерального государственного автономного образовательного
 учреждения высшего образования «Российский университет
 дружбы народов имени Патриса Лумумбы», профессор

Подпись доктора медицинских наук Зырянова Сергея Кенсариновича у
 Ученый секретарь Ученого совета
 Медицинского института РУДН,
 кандидат фармацевтических наук, доцент
 Максимова Татьяна Владимировна


 _____ С.К. Зырянов


 _____ Т.В. Максимова

« 04 » 04 2024 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы"
 Адрес организации: 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
 Тел.: +7 (499) 936-87-87
 E-mail: rudn@rudn.ru
 Официальный сайт: www.rudn.ru