

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора фармацевтических наук, доцента, заведующего кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации Жуковой Ольги Вячеславовны 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 по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология в Диссертационный совет 21.2.005.02 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Актуальность темы диссертационной работы

Острый коронарный синдром (ОКС) является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения. У пациентов с ОКС проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) является основным методом лечения, позволяющим предотвратить развитие инфаркта миокарда, что дает стентированным пациентам долгие годы качественной жизни. После проведения ЧКВ пациенты нуждаются в длительной двойной антиагрегантной терапии, направленной на предотвращение тромбообразования и повторных сердечно-сосудистых событий, но в клинической практике часто встречаются случаи резистентности к антиагрегантной терапии, которая может стать причиной тяжелых тромботических осложнений. Персонализированная терапия антиагрегантами предполагает индивидуальный подбор препаратов и доз на основе оценки генетических, клинических и лабораторных параметров пациента. Такой подход позволяет повысить эффективность и безопасность антиагрегантной терапии, снизить риск кровотечений и других нежелательных явлений. Однако внедрение фармакогенетических тестов перед назначением антиагрегантов требует тщательной экономической оценки, обоснования и валидации. Фармакоэкономический анализ позволяет оценить экономическую эффективность и целесообразность применения персонализированной терапии в реальной клинической практике.

Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования обусловлена необходимостью экономической оценки внедрения фармакогенетических тестов при назначении антиагрегантов у пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ, с целью повышения эффективности и безопасности лечения, а также рационализации затрат здравоохранения.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, результатов и выводов, сформулированных в диссертации, обеспечена комплексным подходом к изучению проблемы, с использованием корректного и современного дизайна исследования, научных методов, соответствующих международным требованиям. Результаты проведенного исследования позволили соискателю сформулировать пять положений, выносимых на защиту. Все положения раскрыты в главах собственных исследований автора. Абдуллаевым М.А. проведена комплексная работа по сбору и анализу данных. В диссертации представлены результаты фармакоэкономического анализа различных стратегий персонализированной терапии антиагрегантами, проведена оценка потребления антиагрегантных препаратов в Астраханской области.

Достоверность результатов и обоснованность выводов диссертации подтверждается использованием адекватного объёма выборки, проведением статистического анализа данных и корректной интерпретацией результатов. Кроме того, соискателем глубоко проанализированы отечественные и зарубежные научные публикации по теме исследования.

Выводы диссертации обоснованы результатами проведённого исследования и соответствуют поставленным задачам. В целом, диссертация Абдуллаева М. А. представляет собой качественное исследование, результаты и выводы которого являются достоверными и обоснованными.

Личный вклад автора

Абдуллаевым М.А. самостоятельно проведены все этапы диссертационной работы. Автором лично проведен поиск и анализ научной литературы, сформулированы цель и задачи, осуществлено формирование баз данных, проведен фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализы, статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов. Абдуллаевым М.А. самостоятельно сделаны выводы и разработаны практические рекомендации.

Научная новизна полученных результатов диссертационного исследования

Научная новизна диссертационного исследования состоит в том, что соискателем впервые в Астраханской области проведен комплексный фармакоэкономический анализ персонализированной терапии антиагрегантами у пациентов с ОКС после ЧКВ, а также изучена частота встречаемости полиморфного носительства *CYP2C19*2* в группе пациентов.

Результаты исследования Абдуллаева М.А. представляют значительный научный и практический интерес, поскольку они могут быть использованы для оптимизации антиагрегантной терапии, снижения риска осложнений и улучшения качества жизни пациентов с ОКС, а также снижении затрат на фармакотерапию посредством оптимизации закупок лекарственных препаратов. Автором впервые в аптечных учреждениях Астраханской области проведена оценка потребления антиагрегантных средств в натуральном и стоимостном выражении. В медицинских организациях города Астрахани впервые проведена оценка потребления 12 антиагрегантных средств с применением методологии АТС/DDD, ABC-анализа. Установлено, что в государственном и коммерческом сегменте потребления лидирует клопидогрел.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость работы Абдуллаева М.А. не вызывают сомнений. Полученные в ходе исследования результаты могут быть использованы организатором здравоохранения при закупке антиагрегантных лекарственных препаратов, что полезно для оптимизации ресурсов здравоохранения и повышения качества медицинской помощи. Кроме того, результаты исследования могут быть использованы в дальнейших научных исследованиях в области фармакогенетики и фармакоэкономики.

Полученные автором выводы и рекомендации внедрены в клиническую практику Государственного бюджетного учреждения здравоохранения АО «Городская клиническая больница №3 имени С.М. Кирова» г. Астрахани. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры фармакологии, кардиологии ФПО, клинической фармакологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава для обучения ординаторов, аспирантов, студентов, а также врачей терапевтов и клинических фармакологов, проходящих циклы повышения квалификации.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Все положения диссертации, выносимые автором на защиту, соответствуют паспорту специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертационной работы опубликовано 11 печатных работ, 6 из которых в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации. Печатные работы, опубликованные по теме исследования, качественно и количественно отражают основные разделы исследования.

Оценка содержания и оформления работы

Диссертационная работа Абдуллаева М.А. изложена на 148 страницах машинописного текста и включает в себя следующие разделы: введение, обзор научной литературы по теме, материалы и методы исследования, анализ полученных результатов, ~~выводы и список использованных источников литературы~~. В своей работе автор опирается на обширную базу данных, состоящую из 239 источников, включая 194 зарубежных и 45 отечественных. Для наглядности и лучшего восприятия информации диссертация снабжена 30 таблицами и 9 рисунками.

Автором обоснована актуальность выбранной темы исследования, выявлены существующие пробелы в данной области знаний. Заявленные цель и задачи исследования тесно связаны с темой и представляют собой продолжение идентичных работ по фармакоэкономической оценке имплементации фармакогенетических исследований в здравоохранение. Основные положения, представленные к защите, отражают практическую ценность исследования, подчеркивая его научную новизну. В целом, введение дает четкое представление о значимости работы и ее вкладе в развитие научной области.

В главе, посвященной **литературному обзору**, соискатель проводит глубокий анализ текущего состояния проблемы экономической эффективности фармакогенетического тестирования у пациентов с ОКС. Приводится детальное описание фармакологических аспектов применения антиагрегантов, рассматривается роль генетических маркеров в формировании фармакологического ответа, а также анализируется степень внедрения генетических тестов на международном уровне. Представленный обзор демонстрирует разностороннее понимание Абдуллаевым М.А. существующих исследований и практик, что способствует обоснованию необходимости его собственного исследования.

Вторая глава посвящена изложению материалов и методов диссертационного исследования. С целью решения поставленных задач в рамках работы проведен ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ, фармакоэкономический анализ, а также фармакогенетическое исследование. В главе подробно представлена характеристика исследуемого материала. В части фармакоэкономического анализа проведены анализ «затраты-эффективность», «затраты-полезность», «влияние на бюджет» и выполнено моделирование по методу дерево решений. Количество исследований и выбранные методы статистической обработки достаточны для аргументирования заключения и выводов.

В третьей главе представлены результаты систематического обзора, по которым автором сделан вывод о том, что изучение полиморфизма гена *CYP2C19*2* (*rs4244285*) у пациентов с ОКС после ЧКВ является целесообразным для персонализированного подбора антиагрегантных препаратов и нуждается в фармакоэкономическом обосновании с учетом региональных особенностей. Изучение структуры потребления антиагрегантных средств в аптечных учреждениях Астраханской области показало, что по объему продаж лидирует воспроизведенный препарат клопидогрела «Клопидогрел-СЗ». В то время как оригинальный препарат «Плавикс®» преобладает в структуре потребления в стоимостном выражении. По результатам анализа потребления антиагрегантных средств в ЛПУ города Астрахани с применением методологии АТС/DDD и ABC-анализа выявлено, что наиболее часто применяемым в стационарных условиях антиагрегантом, вошедшим в группу А, был воспроизведенный ЛП клопидогрела «Зилт®» (DDD_s/100BD – 33,29).

Автором установлена высокая частота встречаемости минорных аллелей гена *CYP2C19*2*, влияющих на формирование индивидуальной чувствительности к клопидогрелу. Представленные результаты анализа ассоциативной связи между носительством полиморфизмов и наличием сердечно-сосудистых осложнений свидетельствуют о том, что у пациентов - носителей медленных аллелей гена *CYP2C19*2* статистически значимо чаще, чем в группе пациентов с сохраненной скоростью образования активного метаболита клопидогрела, регистрировался критический стеноз стента 7 (43,75%) VS 5 (11,62%) ($p=0,0064$). По результатам фармакоэкономического анализа было установлено, что предварительное проведение генотипирования гена *CYP2C19*2* у пациентов с острым коронарным синдромом - жителей Астраханской области, подвергшихся ЧКВ, является обоснованным и экономически целесообразным.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует тексту диссертации, отражает основное содержание диссертационной работы, соответствует требованиям оформления ВАК.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Материал диссертации изложен логично и аргументировано. Все ее разделы подчинены единой поставленной цели. Принципиальных замечаний

по диссертации и автореферату нет/

При прочтении работы возникли следующие вопросы уточняющего характера.

1. В работе проведен фармакоэкономический анализ персонализированной терапии антиагрегантами у пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. Какие региональные особенности назначения и потребления лекарственных препаратов имели место при проведении исследования? Чем они обусловлены?
2. В работе приводятся результаты анализа «затраты-полезность». Как были получены значения QALY? Проводилась ли оценка качества жизни пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство?
3. Что было использовано в качестве входных данных для фармакоэкономического анализа? Какие затраты были учтены? Какова стоимость процедуры ФГТ? На стр. 69 указана себестоимость ФГТ 500 руб. На стр. 67 указано, что проведение 1 ФГТ (из расчета на 100 проб) составляет 300 руб. Как были определены данные значения?
4. В ходе выполнения исследования был проведен анализ потребления лекарственных препаратов в медицинских организациях и проведен анализ объема продаж в аптечных организациях. Сравнивалась ли преимущество терапии между стационарным звеном и амбулаторным звеном? И будет ли это иметь значение для оценки эффективности терапии?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным п. 9

Положения о присуждении ученых степеней

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 законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи в области фармакологии, клинической фармакологии – экономическая оценка имплементации фармакогенетического тестирования при назначении антиагрегантной терапии

пациентам с ОКС. 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 фармацевтических наук

по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология,

доцент, заведующий кафедрой

фармацевтической химии и фармакогнозии

ФГБОУ ВО "ПИМУ"

Минздрава России

Жукова Ольга Вячеславовна

«14» мая 2024 года

Наименование организации: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1

Тел.: +7 (831) 422-12-70

Адрес электронной почты: kanc@pimunn.net

Подпись доктора фармацевтических наук, доцента О.В. Жуковой заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор биологических наук



Наталья Николаевна Андреева

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 оппоненте Жуковой Ольге Вячеславовне 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
Жукова Ольга Вячеславовна	1988, РФ	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии, заведующий	Доктор фармацевтических наук, 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология	<p>1. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ-ЭЛЕМЕНТ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ОСНОВА ОЦЕНКИ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ. Жукова О.В., Руина О.В., Хазов М.В., Копышкина Т.М., Родин Е.А., Липатов Д.К. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2022. Т. 15. № 1. С. 51-58.</p> <p>2. КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА И ТОЦИЛИЗУМАБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ СОСТОЯНИЙ COVID-19. Жукова О.В., Хохлов А.Л. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2021. Т. 14. № 1. С. 16-27.</p> <p>3. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Жукова О.В., Некаева Е.С., Хорошавина Е.С., Козлова Е.А., Дудукина</p>

Ю.А., Арефьев И.Ю. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2020. №. 1(39). С. 70-79.

4. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Жукова О.В., Некаева Е.С., Хорошавина Е.С., Козлова Е.А., Дудукина Ю.А., Арефьев И.Ю. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2019. Т. 12. №. 3. С. 200-209.

5. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ DDD-, DU90%-АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРОВ ФЕДЕРАЛЬНОГО И МУНИЦИПАЛЬНОГО ПОДЧИНЕНИЯ. Жукова О.В., Руина О.В., Кононова С.В. Пульмонология. 2018. Т. 28. №. 4. С. 430-435.

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

Оппонент

Доктор фармацевтических наук, (14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология)
Заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России

Подпись доктора фармацевтических наук Жуковой О.В. удостоверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России,
доктор биологических наук

« 11 » Август 2024 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 603005, Российская Федерация, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1

Тел.: +7 (831) 4221270

E-mail: : kanc@pimupn.net

Официальный сайт: www.pimupn.ru

Жукова О.В. Жукова

Арефьева Н.Н. Арефьева