

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сыраевой Гульнары Ислямовны на тему «Социально-экономическое бремя нежелательных реакций нестероидных противовоспалительных препаратов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология

Тема диссертационного исследования Сыраевой Г.И. довольно значима в условиях реальной клинической практики. Важность выполненной работы объясняется фактом риск-ориентированного подхода к оценке профиля безопасности рассматриваемой группы медикаментов – нестероидных противовоспалительных средств. Наряду с широким спектром существующих методологий постмаркетингового наблюдения за вопросами, ассоциированными с лекарственной безопасностью, выбранный диссертантом подход по работе с национальной базой данных «Фармаконадзор» является оптимальным. Необходимо отметить, что анализ нежелательных лекарственных реакций рассмотрен комплексно, с одной стороны проведен мета-анализ завершенных клинических исследований, с другой стороны – произведена оценка более двадцати тысяч зарегистрированных в национальной базе спонтанных сообщений о нежелательных реакциях. Кроме того, актуальность выполненного исследования определяется отсутствием до настоящего времени подходов к оценке социально-экономического бремени нежелательных лекарственных реакций с использованием сведений из национального регистра.

Следует подчеркнуть, что представленная к защите диссертационная работа является ретроспективным фармакоэпидемиологическим исследованием, в котором представлена методология по расчёту и прогнозированию комплексных экономических затрат системы здравоохранения в зависимости от тяжести нежелательных лекарственных реакций. Основные положения диссертационной работы, цели, практические рекомендации и сформулированные выводы полностью соответствуют сформулированной цели и основаны на результатах приведённого анализа, а также на репрезентативном количестве спонтанных сообщений.

Текст автореферата изложен последовательно и логично, информация проиллюстрирована достаточным количеством рисунков и таблиц. В тексте документа диссертанту удалось логически обосновать возможность экстраполяции кодирования сведений из национальной базы «Фармаконадзор» для расчёта стоимости каждой нежелательной лекарственной реакции как законченный случай госпитального лечения. Между тем, в тексте диссертации не полностью освещён вопрос экономического вклада в социально-экономическое бремя нежелательных лекарственных реакций тех событий,

которые имеют следующие критерии серьезности: «пороки и аномалии развития», «клинически важное событие».

Тем не менее, результаты диссертационной работы успешно внедрены в деятельность кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова». Результаты выполненного диссертационного исследования прошли широкую апробацию на различных научно-практических конференциях.

Диссертационная работа Сыраевой Г.И. является законченной научно-квалификационной работой, решающей вопрос разработки научно-методического подхода оценки социально-экономического бремени нежелательных лекарственных реакций. Исследование по актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полностью соответствует п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Сыраева Гульнара Ислямовна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 - фармакология, клиническая фармакология.

«26» июня 2023 г.

Заведующий кафедрой  
общей и клинической фармакологии  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования  
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор (3.3.6-фармакология,  
клиническая фармакология)

Екатерина Валерьевна Елисеева

Подпись Е.В. Елисеевой заверяю:

Первый проректор,  
доктор медицинских наук, профессор

Л.В. Транковская

690002, Российская Федерация, Приморский край,  
г. Владивосток, проспект Острякова, дом 2.  
Тел.: 8 (423) 242-97-78  
e-mail: mail@tgmu.ru



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сыраевой Гульнары Ислямовны на тему «Социально–экономическое бремя нежелательных реакций нестероидных противовоспалительных препаратов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность рассматриваемой работы обусловлена представленной в работе моделью оценки и прогнозирования экономических затрат от нерациональной фармакотерапии на примере группы нестероидных противовоспалительных препаратов.

Автореферат включает наличие объекта и предмета. В нем четко определена цель, а также поставлены задачи, которые должна решить работа. Автореферат структурирован в соответствии с диссертацией, и не отходит от общей тематики.

Объект и предмет исследования, источники, а также используемые в процессе анализа материалы и методы соответствуют указанной специальности. В своей работе Сыраева Г.И. опирается на опубликованные источники и официальные статистические данные. Диссертационное исследование имеет практическую значимость: результаты могут быть как в условиях реальной клинической практики, так и при фармакоэкономическом моделировании.

Работа состоит из четырёх глав: первая представляет собой обзор актуальной литературы по теме исследования. Вторая – описание клинического материала и методов, использованных при работе над диссертационным исследованием. При этом обращает на себя внимание размер исследуемой выборки пациентов, у которых по данным национального реестра «Фармаконадзор» были выявлены нежелательные лекарственные реакции с критериями серьёзности (исходная база данных включала в себя более двадцати тысяч сообщений). Третья глава представляет собой результаты собственного исследования. Завершает работу обсуждение полученных результатов и выводы, которые также сравниваются с существующими литературными данными.

Работа Сыраевой Г.И. является комплексным исследованием, которое сможет помочь в трактовке и оценке социально-экономического бремени нежелательных реакций группы НПВС. К достоинствам работы также можно отнести продуманный дизайн исследования, лаконичный стиль изложения и научно-обоснованно сформулированные выводы.

Автореферат Сыраевой Гульнары Ислямовны на тему «Социально-экономическое бремя нежелательных реакций нестероидных противовоспалительных препаратов» полностью соответствует требованиям п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Сыраева Гульнара Ислямовна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 - фармакология, клиническая фармакология.

«15» июля 2023 г.

Заведующий кафедрой фармакологии

и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, г. Ярославль

д-р мед. наук, профессор, академик РАН


(3.3.6. фармакология, клиническая фармакология)

 Хохлов А.Л.

Подпись Хохлова Александра Леонидовича заверяю

Ученый секретарь совета ФГБОУ ВО ЯГМУ

Минздрава России, профессор

  
 Мельникова И.М.

150999 Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5

rector@ysmu.ru

+7(4852)30-56-41



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сыраевой Гульнары Ислямовны на тему «Социально-экономическое бремя нежелательных реакций нестероидных противовоспалительных препаратов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология.

Оценка соотношения пользы и потенциальных рисков от медикаментозного лечения является основной задачей современной фармакологии. Принимая во внимание, что нестероидные противовоспалительные средства являются одной из самых распространённых по количеству международных непатентованных наименований на Российском рынке, а также учитывая безрецептурный отпуск данной группы лекарственных средств, постмаркетинговые исследования безопасности являются актуальной проблемой реальной клинической практики. Несмотря на устоявшееся общественное мнение, в том числе и со стороны медицинских сотрудников, применение нестероидных противовоспалительных средств может быть ассоциировано, в том числе и с развитием серьёзных нежелательных лекарственных реакций.

В автореферате кандидатской диссертации Сыраевой Г.И. применён структурный подход к общим вопросам безопасности данного класса медикаментов, проанализированы сведения, отраженные в открытых литературных источниках по вопросам завершённых рандомизированных клинических исследования, посвященных, в том числе, и вопросам безопасности применения нестероидных противовоспалительных средств.

В автореферате отражена новизна и практическая значимость заявленной темы. В частности, представлена экспертная трактовка термина «социально-экономическое бремя», основанное на системном анализе литературных данных. Данный показатель калькулируется на основании сведений, полученных в рамках общего регистра сведений о распространённости нежелательных реакций. В настоящем исследовании в качестве единого регистра выступает национальная база данных «Фармаконалзор», при анализе которой, статистически были обработаны как количественные, так и качественные характеристики зарегистрированных спонтанных сообщений.

Целью данного диссертационного исследования являлась оценка социально-экономического бремени нежелательных реакций для нестероидных противовоспалительных лекарственных средств. Для достижения заявленной цели диссертантом сформулированы конкретные задачи. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций также не вызывает сомнений. Работа Сыраевой Г.И. выполнена на достаточном объёме ретроспективного материала

(проанализировано 20 088 спонтанных сообщений). Математико-статистический анализ результатов осуществляли с использованием пакетов Microsoft Excel 2013 с настройками AtteStat и Statistica 10.0. Данные методы статистики позволяют утверждать о полной достоверности представленных результатов.

Тем не менее, остается нерешенным вопрос корректности моделирования каждого из событий в рамках «основного», «лучшего» и «худшего» сценариев, ассоциированных с развитием конкретного критерия серьезности. Для однозначного вывода при моделировании событий требуется информация относительно состояния пациента при входе и выходе из модели.

Однако, несмотря на вышесказанное, выводы и практические рекомендации логично и достаточно полно обобщают результаты проведенного диссертационного исследования и вытекают на основании целей и поставленных задач.

Диссертационная работа Сыраевой Г.И. на тему «Социально-экономическое бремя нежелательных реакций нестероидных противовоспалительных препаратов» является законченной научно-квалификационной работой полностью соответствует п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Сыраева Гульнара Ислямовна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 - фармакология, клиническая фармакология..

«30» июль 2023 г.

Заведующий кафедрой фармакологии  
ГБОУ ВПО «Саратовский государственный  
медицинский факультет им. В.И. Разумовского», г. Саратов  
д. м. н., профессор  
(3.3.6. фармакология, клиническая фармакология)

Решетько О.В.

410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112  
meduniv@sgmu.ru  
+7 (8452) 27-33-70

Подписи

ЗАВЕРЯЮ;  
Начальник ОК СГМУ



*Иван В. Белоусов*



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сыраевой Гульнары Ислямовны на тему «Социально-экономическое бремя нежелательных реакций нестероидных противовоспалительных препаратов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям по специальности 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность рассматриваемой работы обусловлена перспективностью разработанного метода оценки социально-экономического бремени. Данная концепция может быть экстраполирована и на другие группы лекарственных препаратов, применяемых на территории Российской Федерации для глубинного изучения вопросов фармакобезопасности и экономической целесообразности применения лекарственных средств.

В автореферате кандидатской диссертации Сыраевой Г.И. осуществлен комплексный подход и проведено углубленное изучение вопросов безопасности препаратов группы нестероидных противовоспалительных средств, проведено системное изучение как отечественных, так и зарубежных источников информации.

Автором поставлены задачи, обеспечивающие выполнение, как теоретических, так и практических положений, выносимых на защиту. В тексте автореферата отражена новизна и практическая значимость обозначенной темы, которая также нашла подтверждение в достаточном объеме проанализированных спонтанных сообщений с использованием современных статистических методов обработки данных. Также следует отметить высокую публикационную активность диссертанта: по теме настоящего исследования опубликовано более 10 научных работ.

Еще одним положительным аспектом выполненного исследования является то, что автор при оценке социально-экономического бремени опирается на экспертную трактовку данного определения, основываясь на системном анализе открытых литературных источников. В процессе выполнения исследования определены основные показатели, необходимые для расчёта «бремени», оценено потенциальное влияние различных критериев серьёзности, а также произведен расчёт стоимости затрат системы здравоохранения в зависимости от сценария развития нежелательной реакции.

Дизайн исследования запланирован и выполнен как ретроспективное фармакоэкономическое и фармакоэпидемиологическое. Материал выполненной работы изложен логично и последовательно, грамотным научным языком. Сформулированные выводы соответствуют полученным результатам, что говорит о достижении обозначенных целей и выполнения поставленных задач.

Таким образом, диссертационная работа Сырасвой Г.И. на тему «Социально-экономическое бремя нежелательных реакций нестероидных противовоспалительных препаратов», учитывая ее актуальность, новизну, высокую статистическую силу проведенного анализа качественных и количественных данных, является законченной научно-квалификационной работой полностью соответствует п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Сырасва Гульнара Ислямовна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 - Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой клинической фармакологии  
и терапии Российской медицинской академии  
непрерывного профессионального образования  
Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

д. м. н., профессор, академик РАН

(3.3.6. фармакология, клиническая фармакология)

«26» июня 2023 г.

Д.А. Сычев

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН Д.А. Сычева заверяю:

Учёный секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

«26» июня 2023 г.



Т.А. Чеботарева

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

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

Телефон: 8 (495) 680-05-99

Сайт: <https://rmanpo.ru/>

E-mail: [dmitry.alex.sychev@gmail.com](mailto:dmitry.alex.sychev@gmail.com)