

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.02

на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 23 июня 2022г., № 6

О присуждении Боярко Алексею Владимировичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Прогнозирование эффективности фармакотерапии артериальной гипертензии I-II лозартаном: фармакогенетический подход» по специальностям: 3.1.18. Внутренние болезни; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 24 февраля 2022 г., протокол № 6-а диссертационным советом 21.3.054.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, приказ № 561/нк от 03.06.2021г.

Соискатель Боярко Алексей Владимирович, 1975 года рождения, в 2010 году окончил Российский государственный медицинский университет, г. Москва.

Боярко А.В. являлся соискателем кафедры клинической фармакологии и терапии им. академика Б.Е.Вотчала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России с II – 2020 г. по II-2023 г. (приказ от 7.02.2020 г. № 42-а).

Боярко А.В. работает врачом-терапевтом-гастроэнтерологом ООО «Клиника ЛМС» с IX-2012 г. по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре клинической фармакологии и терапии им. академика Б.Е.Вотчала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Научные руководители:

Синицина Ирина Ивановна - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии им. академика Б.Е.Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;

Сычев Дмитрий Алексеевич - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии им. академика Б.Е.Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Оппоненты:

Кисляк Оксана Андреевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Батищева Галина Александровна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

- дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация - ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России. Положительный отзыв составлен доктором медицинских наук, профессором Зыряновым С.К., заведующим кафедрой общей и клинической фармакологии и директором Медицинского института доктором медицинских наук Абрамовым А.Ю. и утвержден

первым проректором - проректором по научной работе членом-корреспондентом РАН, д.м.н., профессором Костиным А.А.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 работы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации, 1 глава в монографии, а также 1 доклад на научно-практической конференции. Все работы посвящены возможности прогнозирования антигипертензивного эффекта лозартана у больных артериальной гипертензией I-II степени с помощью фармакогенетического тестирования по *CYP2C9*.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Боярко А.В. Гипоурикемический эффект лозартана: ассоциация с генетическим полиморфизмом изофермента цитохрома P-450 *CYP2C9* / И.И. Синицина, А.Б. Боярко, И.И. Темирбулатов, Д.А. Сычев // Клиническая фармакология и терапия. 2021. - №4. - С. 81-84; 4/1 с. ИФ 0,869
2. Боярко А.В. Влияние полиморфизма гена *CYP2C9* на режим дозирования лозартана у больных артериальной гипертензией I-II степеней / И.И. Синицина, А.Б. Боярко, И.И. Темирбулатов, Д.А. Сычев // Фарматека. 2021. - №13. - С.86-90; 5/1,25 с. ИФ 0,457

На диссертацию и автореферат поступил отзыв:

1. Отзыв от академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Мартынова А.И., профессора кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России, г. Москва. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
2. Отзыв от кандидата медицинских наук Юровского А.Ю., заведующего консультативной поликлиникой ФГУ «ЦКБ гражданской авиации», г. Москва. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере терапии и фармакологии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **доказана** возможность и клиническая ценность использования фармакогенетического тестирования по *CYP2C9* как маркера прогноза антигипертензивного эффекта антагониста рецепторов ангиотензина II лозартана у больных артериальной гипертензией I-II ст.;
- **установлена** значимость использования фармакогенетического тестирования по *CYP2C9*, для прогнозирования достижения целевого уровня АД по данным суточного мониторирования АД (СМАД), при назначении лозартана пациентам с артериальной гипертензией I-II ст.;
- **показано** влияние полиморфизма гена *CYP2C9* на антигипертензивный эффект лозартана, а носительство полиморфных аллелей *CYP2C9*2* (*rs1799853*) и *CYP2C9*3* (*rs1057910*), можно рассматривать как предиктор низкой эффективности лозартана у больных артериальной гипертензией I-II ст.

Научная новизна: проведена комплексная оценка возможностей использования фармакогенетического тестирования по *CYP2C9* как прогностического маркера антигипертензивного эффекта лозартана у больных артериальной гипертензией I-II ст., способствующего индивидуализированному подходу к выбору фармакотерапии артериальной гипертензии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **доказана** значимость использования фармакогенетического тестирования по *CYP2C9*, в качестве диагностического метода, позволяющего прогнозировать ответную реакцию на прием лозартана, реализуя принцип

персонализированной фармакотерапии и способствуя повышению эффективности в лечении пациентов с артериальной гипертензией;

- **проведена** комплексная оценка взаимосвязи данных мониторинга АД по результатам СМАД, с результатами генотипирования по *CYP2C9*, что позволяет определить метод фармакогенетического тестирования по *CYP2C9*, как эффективный инструмент прогнозирования фармакологического ответа при применении лозартана у больных артериальной гипертензией I-II ст., обеспечивающая получение новых результатов по теме диссертации.

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

- **определены** перспективы применения фармакогенетического тестирования по *CYP2C9* в качестве прогностического маркера антигипертензивного действия лозартана в амбулаторной практике врачей-терапевтов, врачей кардиологов и клинических фармакологов;

- **представлены** рекомендации по повышению эффективности антигипертензивной терапии при назначении антагониста рецепторов ангиотензина II лозартана, с помощью фармакогенетического тестирования по *CYP2C9*, для прогнозирования его антигипертензивного эффекта у больных артериальной гипертензией I-II ст.;

- результаты исследования **внедрены** в клиническую практику терапевтических отделений ООО «Клиника ЛМС», а также включены в образовательную деятельность кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е.Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России на лекционных курсах для клинических ординаторов и циклах повышения квалификации.

Оценка достоверности результатов исследования: научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертационной работе основаны на результатах тщательного клинического и лабораторно-инструментального обследования 100 пациентов с использованием современных валидизированных методов

диагностики с последующей обработкой полученных данных адекватными методами статистического анализа. Выводы и практические рекомендации логически верны и убедительно обоснованы.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах работы: анализ литературы, обоснование актуальности темы, формулировка цели и задач, разработка дизайна и выбор методов исследования, отбор и ведение пациентов, статистическая обработка данных, обобщение и интерпретация результатов, формулирование основных положений, выводов и практических рекомендаций.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

В ходе проведенного исследования выполнены все поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Боярко Алексея Владимировича представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 20.03.2021г.№ 426), предъявляемым к диссертационным работам.

На заседании 23 июня 2022 г. за решение актуальной научной задачи – повышение эффективности медикаментозного лечения больных артериальной гипертензии I-II степени путем прогнозирования антигипертензивного действия лозатрана с помощью фармакогенетического тестирования по CYP2C9 диссертационный совет принял решение присудить Боярко Алексею Владимировичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 11 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации (3.1.18. - 8 д.м.н.; 3.3.6. – 3 д.м.н.),

участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 23, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета

Гераскина Людмила Александровна

Ученый секретарь

диссертационного совета

Мазанкова Людмила Николаевна

« 24 » июня 2022 г.

