

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

по научной работе и инновациям

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

д.м.н. К.Б. Мирзаев

«10» мая 2023 г.



ОТЗЫВ

ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

**Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации**

Николая Юрьевича Николенко на тему: «Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика лечения больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время, несмотря на положительную динамику эпидемиологических показателей туберкулеза в России, сохраняется значительная доля больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью *M.tuberculosis*, когда теряют свою эффективность основные противотуберкулезные препараты – изониазид, рифампицин, фторхинолоны. Это крайне неблагоприятно сказывается на результатах лечения больных и представляет проблему, которая требует больших дополнительных материальных затрат на лечение туберкулеза – социально значимой патологии. Применение новых противотуберкулезных препаратов (бедаквилин, линезолид), использование при лечении больных туберкулезом антибактериальных препаратов широкого спектра действия (карбапенемы) и разработка новых режимов комбинированной химиотерапии

туберкулеза повышают эффективность лечения больных, но масштаб затрат здравоохранения на улучшение ситуации мало изучен.

Кроме того, в реальной клинической практике пациенты с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) имеют сопутствующие патологии, что нередко требует коррекции дозировок и сроков проводимой терапии. Это, в свою очередь, усугубляет риск неэффективности терапии и способствует привлечению дополнительных материальных затрат. Распространенным явлением являются развитие нежелательных реакций на фоне противотуберкулезной терапии, назначение же новых режимов химиотерапии сопряжено с более частыми и более тяжелыми нежелательными реакциями, создает гораздо больше клинических проблем и также требует больших затрат на коррекцию нежелательных реакций.

В связи с этим, является актуальным изучение новой концепции формирования режимов химиотерапии туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) с учетом фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических аспектов. Актуальными также остаются вопросы, связанные с показаниями и безопасностью применения новых режимов этиотропного лечения туберкулеза в реальной клинической практике у различных групп больных.

В рамках реализации актуальной темы логично и четко сформулированы цели и задачи. В работе использованы общепринятые методы фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа, проведено математическое моделирование. Все применяемые методы достаточно информативны и адекватны поставленной цели и задачам исследования.

Предмет исследования – изучение вопросов клинической и экономической эффективности и безопасности лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя. Методологической и теоретической

основой исследования послужили рекомендации ВОЗ и национальные российские клинические рекомендации по туберкулезу.

Научная и практическая ценность диссертации

Научная и практическая значимость работы Н.Ю. Николенко несомненны. В работе автором определена экономическая эффективность этиотропного лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в зависимости от режима химиотерапии.

В работе определены прямые затраты на лечение больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя при применении различных режимов этиотропной химиотерапии.

Автором проведена сравнительная оценка экономической эффективности лечения больных туберкулезом, у которых выявлена множественная или широкая устойчивость возбудителя при назначении и формировании режимов этиотропной химиотерапии согласно рекомендациям ВОЗ и на основании российских клинических рекомендаций 2020 г.

В данной работе также впервые были определены затраты на купирование нежелательных реакций этиотропной химиотерапии у той же категории пациентов и показана их фармакоэкономическая эффективность.

Результаты исследования дают основания использовать их в практической деятельности. К достоинству работы следует отнести использование оригинальной методики фармакоэкономического моделирования – марковской модели, что позволило автору создать модель динамики состояния пациентов за пределами наблюдения в интервале до 10 лет. Результатом ее применения является более точная оценка относительной эффективности сравниваемых режимов лечения туберкулеза.

В рамках исследования автором показано, что затраты на лечение пациентов с МЛУ/ШЛУ МБТ значительно отличаются в зависимости от организационной формы лечения, что на практике позволит своевременно применять правильные управленческие решения и может быть учтено в заявке

на закупку противотуберкулезных препаратов для лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя не только в конкретном учреждении, но и в рамках региона.

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки

Проведенное исследование имеет несомненное значение для науки, так как полученные данные привлекают внимание к проблеме коморбидности, безопасности терапии, получения новых данных о лекарственной устойчивости.

Проведенный клинический и фармакоэкономический анализ эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя с использованием метода «затраты–эффективность» и моделированием лечения туберкулеза (марковская модель), которая заслуживает отдельного внимания, позволяет по-новому взглянуть на проблему формирования режимов терапии наиболее сложной категории пациентов с туберкулезом.

В работе Николенко Н.Ю. определены затраты на лечение больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя с использованием различных режимов этиотропной химиотерапии, проведена сравнительная оценка экономической эффективности применения различных режимов этиотропной химиотерапии данной категории больных, проведен анализ затрат на купирование нежелательных реакций этиотропной химиотерапии у пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Применение схем химиотерапии, с использованием новых противотуберкулезных препаратов, привело к уменьшению затрат на купирование нежелательных реакций в сравнении с базисной терапией. Применение новых режимов лечения в сравнении с оптимизированной базисной терапией у различных групп больных снижает летальность и прерывание лечения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы Н.Ю. Николенко могут быть рекомендованы для внедрения в практику медицинских учреждений фтизиатрического профиля, осуществляющих обследование и лечение пациентов с туберкулезом легких. Полученные в настоящей работе данные могут быть использованы также и в учебном процессе программ высшего профессионального образования, а также для слушателей системы послевузовского профессионального образования в рамках дисциплин «фармакология, клиническая фармакология», «фтизиатрия».

Заключение

Научная новизна, актуальность, практическая ценность полученных результатов, обоснованность и достоверность научных положений и выводов данной работы не вызывают сомнений. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации, а сама диссертация полностью соответствует специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Таким образом, диссертация Н.Ю. Николенко на тему: **«Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика лечения больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя»**, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – экономическое обоснование повышения эффективности лечения больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя за счет применения новых противотуберкулезных препаратов и новых режимов этиотропной терапии туберкулеза, имеющей существенное значение для фармакологии и клинической фармакологии.

По актуальности темы, объему проведенной работы, новизне и достоверности результатов, практической значимости и методическому

уровню работа Н.Ю. Николенко полностью соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г, № 842 (в действующей редакции постановления Правительства РФ от 26.01.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Н.Ю. Николенко достоин присуждения искомой степени по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Н.Ю. Николенко обсужден и одобрен на научной конференции кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 4 от 20 апреля 2023 г.

Академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии
имени академика Б.Е. Вотчала
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России



Сычев Дмитрий Алексеевич

Подпись академика РАН, доктора медицинских наук,
профессора Д.А. Сычева заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор



Чеботарева Т.А.

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Мирзаев Карин Бадавиевич,
Доктор медицинских наук,
Основное место работы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава России
Проректор по научной работе и инновациям.

Даю согласие на обработку персональных данных



Подпись доктора медицинских наук Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор




Чеботарева Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
123993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр. 1
Тел. +7(499) 252-21-04, E-mail: rmapo@rmapo.ru
Web-сайт: <http://www.rmapo.ru>

В диссертационный совет 21.2.005.02
на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Минздрава России
(400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов д. 1)
В аттестационное дело **Николенко Н.Ю.**

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

<p>Полное название ведущей организации</p>	<p>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Дмитрий Алексеевич Сычев доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН, академик РАН Ректор</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации</p>	<p>Мирзаев Карин Бадавиевич доктор медицинских наук. Проректор по научной работе и инновациям</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Сычев Дмитрий Алексеевич доктор медицинских наук (3.3.6.), профессор, профессор РАН, академик РАН заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии</p>
<p>Список основных публикаций работников РМАНПО по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<p>1. Сычев Д.А. Влияние скорости ацетилирования на фармакокинетику изониазида у пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких / Краснова Н.М., Николаев В.М., Макарова Т.С., Татарина О.В., Прокопьев Е.С., Кравченко А.Ф., Венгеровский А.И., Борисов С.Е., Сычев Д.А. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2022. Т.85. № 5. С. 25-28.</p> <p>2. Сычев Д.А. Зависимость гепатотоксического действия и фармакокинетики изониазида от скорости его ацетилирования у больных лекарственно-чувствительным туберкулезом легких / Краснова Н.М., Николаев В.М., Ефремова Е.Н., Егорова А.А., Татарина Т.Е., Максимова Н.Е., Прокопьев Е.С., Кравченко А.Ф., Татарина О.В., Венгеровский А.И., Сычев Д.А. // Терапия. 2022. Т. 8. № 4 (56). С. 41-48.</p> <p>3. Сычев Д.А. Антибактериальная терапия в условиях полипрагмазии: курс на безопасность / Сычев И.Н., Федина Л.В., Сычев Д.А. // Клиническая</p>

микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021. Т. 23. № 4. С. 367-373.

4. Сычев Д.А. Изучение влияния полиморфных маркеров гена *pat2* на риск развития нежелательных реакций у пациентов с легочными формами туберкулеза, получавших изониазид и рифампицин / Качанова А.А., Пименова Ю.А., Шуев Г.Н., Акмалова К.А., Созаева Ж.А., Краснова Н.М., Гришина Е.А., Сычев Д.А. // Безопасность и риск фармакотерапии. 2021. Т. 9. № 1. С. 25-33.

5. Сычев Д.А. Влияние типа ацетилирования на частоту гепатотоксичности изониазида у пациентов с впервые выявленным туберкулёзом органов дыхания / Краснова Н.М., Евдокимова Н.Е., Егорова А.А., Филиппова О.И., Алексеева Е.А., Рудых З.А., Чертовских Я.В., Венгеровский А.И., Кравченко А.Ф., Сычев Д.А. // Антибиотики и химиотерапия. 2020. Т. 65. № 7-8. С. 31-36.

6. Сычев Д.А. Значение профессионального стандарта в работе клинического фармаколога в медицинской организации / Бурбелло А.Т., Федоренко А.С., Сычев Д.А., Фролов М.Ю., Покладова М.В., Загородникова К.А., Решетько О.В., Иванова М.А. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018. Т. 10. № 3. С. 5-18.

7. Богородская Е.М. Лекарственная устойчивость микобактерий: эпидемиология (обзор литературы) / Литвинов В.И., Носова Е.Ю., Макарова М.В., Краснова М.А., Сеницын М.В., Белиловский Е.М., Богородская Е.М. // Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2019. № 3. С. 42-66.

8. Богородская Е.М. Эффективность И Безопасность Режимы Химиотерапии, Включающего Препараты *Sq109*, У Больных Туберкулезом Легких С Множественной Лекарственной Устойчивостью Возбудителя / Борисов С.Е., Богородская Е.М., Волченков Г.В., Кульчавеня Е.В., Марьяндышев А.О., Скорняков С.Н., Талибов О.Б., Тихонов А.М., Васильева И.А. // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96. № 3. С. 6-16.

9. Богородская Е.М. Экономическая Эффективность Диагностики Латентной Туберкулезной Инфекции И Химиопрофилактики Туберкулеза У Больных Вич-Инфекцией / Сеницын М.В., Кривцова О.В., Белиловский Е.М., Аюшеева Л.Б., Богородская Е.М. // Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2018. № 3. С. 4-13.

Адрес ведущей организации

Индекс	125993
Субъект РФ/Зарубежье	Город Москва
город	Москва
Улица	Баррикадная
Дом	2/1. стр. 1
Телефон	(499) 252-21-04
e-mail	rmapo@rmapo.ru
Web-сайт	http://www.rmapo.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации», согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Доктор медицинских наук,
проректор по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

Мирзаев Карин Бадавиевич

29.02.2013.

Подпись доктора медицинских наук Мирзаева Карина Бадавиевича удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
Д.м.н., профессор



Чеботарева Татьяна Александровна

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования

**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ**

(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1,

Москва, 125993

Тел. (499) 252-21-04, факс (499) 254-98-05,

E-mail: rmapo@rmapo.ru

ОГРН 1027739445876, ОКПО 01896665, ИНН/КПП 7703122485/770301001

Председателю диссертационного
совета

21.2.005.02

при ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский
университет» Минздрава России
(400031, Российская Федерация,
Волгоградская область, г. Волгоград,
площадь Павших борцов, д. 1),
доктору медицинских наук,
Профессору, академику РАН
В.И. Петрову.

29.03.2023.

№ 25а / ур. сов.

Уважаемый Владимир Иванович!

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России в соответствии с Вашим ходатайством сообщает, что дает согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации Николенко Николая Юрьевича на тему «Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика лечения больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями п. 24 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, приказов Минобрнауки Российской Федерации от 16 апреля 2014 г. № 326, от 7 июня 2021 г. № 458 и направлен в диссертационный совет 21.2.005.02 на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России в установленный срок.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Чеботарева Т.А.