

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора фармацевтических наук Жуковой Ольги Вячеславовны на диссертацию Николенко Николая Юрьевича «Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика лечения больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы диссертационной работы.

Туберкулез (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) представляет собой глобальную проблему в системе мирового здравоохранения. Существенная роль в повышении эффективности химиотерапии (ХТ) у лиц с МЛУ ТБ принадлежит внедрению в практику новых противотуберкулезных препаратов (ПТП). Включение в схему терапии препаратов второго ряда и продление курса лечения пропорционально сказываются на стоимости курса лечения. Таким образом, наличие МЛУ влечет за собой заметное увеличение стоимости терапии. В реальной клинической практике риску неэффективности терапии и привлечению дополнительных материальных затрат способствует отягощенный коморбидный статус пациента, развитие нежелательных реакций (НР) на фоне ХТ, которое требует их коррекции. Оптимизация затрат на лечение таких пациентов является существенной и важной. Для выбора наиболее экономически эффективных медицинских технологий, повышения качества лечения и оптимизации затрат государства на лечение больных целесообразным является использование различных методов фармакоэкономического анализа.

Анализ имеющейся отечественной и зарубежной литературы по вопросам экономической оценки режимов химиотерапии туберкулеза (РХТ) с МЛУ/ШЛУ возбудителя показал, что оригинальных отечественных разработок в этой области пока крайне недостаточно. Основная масса публикаций представлена в зарубежных публикациях. Однако, результаты экономических расчетов не могут переноситься из страны в страну из-за существенных различий в ценообразовании

на медицинские услуги, соотношении цен на услуги и лекарственные средства, оплаты труда медперсонала и т.п. Очень важно иметь максимально развернутые данные по применяемым РХТ ТБ для принятия обоснованного управленческого решения и взвешенного решения выбора схемы терапии. Таким образом, актуальность работы не вызывает сомнений.

Цель исследования сформулирована автором, как определение экономической эффективности этиотропного лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в зависимости от режима химиотерапии.

Для выполнения поставленной цели было сформулировано и решено 4 взаимосвязанных **задачи**, свидетельствующих о последовательности в проведении исследований и его комплексности.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечена комплексным подходом к изучению проблемы, использованием корректного дизайна исследования, научных методов и достаточной выборки, соответствующей международным требованиям. Результаты проведенного исследования позволили автору сформулировать шесть положений, выносимых на защиту. Все положения раскрыты в главах собственных исследований автора.

В соответствии с поставленной целью и задачами автором проведено одноцентровое обсервационное ретроспективное когортное исследование на репрезентативном клиническом материале, последовательно выполнены все этапы фармакоэкономического, фармакоэпидемиологического анализов и построена фармакоэкономическая модель лечения туберкулеза. Все подходы к терапии больных туберкулезом основаны на клинических рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и российских клинических рекомендациях по туберкулезу. Все научные положения и выводы,

представленные в диссертации, аргументированы и имеют как научное, так и практическое значение.

Личный вклад автора.

Автором самостоятельно проведены всех этапы работы над диссертацией - от этапа планирования до подведения итогов, моделирования. Лично автором проведен поиск и анализ литературы, сформулированы цель и задачи, осуществлено формирование когорт, баз данных, проведен фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализы, статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов. Автором лично сделаны выводы и разработаны практические рекомендации.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Достоверность результатов исследования подтверждается корректным применением выбранного математического аппарата. Материал, обработанный диссертантом, дает возможность сделать статистически достоверные выводы.

Научная новизна исследования состоит в том, что автором впервые проведена сравнительная оценка экономической эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ возбудителя при формировании режимов этиотропной химиотерапии на основании рекомендаций ВОЗ от 2019г и российских клинических рекомендаций; впервые определены прямые затраты на лечение больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ возбудителя при различных РХТ с учетом оценки затрат на купирование НР, данные соотнесены со стоимостью и эффективностью РХТ на основании фармакоэкономического анализа. Проведено моделирование динамику состояния пациентов за пределами наблюдения в интервале до 10 лет с применением оригинальной марковской модели.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Научная и практическая значимость работы Н.Ю. Николенко несомненны. Практическая значимость работы заключается в получении экономического обоснования расширенного использования новых РХТ туберкулеза органов дыхания с МЛУ/ШЛУ возбудителя, основанных на первоочередном

использовании наиболее эффективных препаратов на российской популяции пациентов, что обеспечивает существенное увеличение доли успеха лечения, снижение летальности и снижение доли прервавших лечение фтизиатрических пациентов.

Диссертационное исследование представляет собой несомненный научный интерес. Полученные данные привлекают внимание к проблеме коморбидности, получения новых данных о лекарственной устойчивости. Большого внимания заслуживает математическая марковская модель.

Полученные выводы и рекомендации могут активно использоваться в клинической и педагогической практике и могут служить руководством в практической деятельности при формировании заявок на закупку противотуберкулезных лекарственных препаратов

Соответствие диссертации паспорту специальности.

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

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных.

По теме диссертации автором опубликованы 9 печатных работ, из них 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Печатные работы, опубликованные по теме исследования, качественно и количественно отражают основные разделы исследования.

Оценка содержания и оформления работы.

Диссертация является завершенным исследованием, в котором решены все поставленные задачи. Работа изложена на 159 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (77 отечественных и 98

зарубежных источников). Диссертация иллюстрирована 28 таблицами и 3 рисунками.

Во **Введении** полно раскрыта актуальность, сформулирована цель и задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Обзор литературы отражает знание автором литературы по изучаемым вопросам, соответствует теме диссертации, достаточный по объему. Глава состоит из трех разделов, последовательно рассмотрены актуальность туберкулеза, как проблемы общественного здравоохранения в мире и в Российской Федерации, вопросы лечения туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя с подробной характеристикой лекарственных препаратов, применяемых при лечении данной категории больных и результатами терапии, подробно дан анализ литературным данным, посвященным фармакоэкономическому анализу. Автор подводит к пониманию недостаточности разработанности проблемы и несомненной актуальности предпринятого исследования.

Вторая глава традиционно посвящена изложению материалов и методов исследования, статистической обработке данных. В главе подробно дана характеристика материала, фармакоэкономических методов исследования, фармакоэкономического моделирования, статистической обработки данных и отображены этические критерии исследования. Количество исследований и выбранные методы статистической обработки достаточны для аргументированного заключения и выводов.

В третьей главе проведена детальная оценка затрат на лечение больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ возбудителя. Автором проанализированы комплексно затраты на лечение больных МЛУ/ШЛУ туберкулезом и показано, что значительная часть затрат не связана с РХТ, а связана с его организационной формой проведения, что позволяет оптимизировать лечение больного МЛУ туберкулезом с учётом экономической целесообразности.

В четвертой главе автором проведен анализ «затраты-эффективность» при различных режимах этиотропной терапии больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ возбудителя в двух когортах, получавших лечение в соответствии с национальными клиническими рекомендациями 2014г (I когорта) и российскими рекомендациями 2020г и рекомендациям ВОЗ 2019г (II когорта) – 1093 и 294 пациента.

В пятой главе проведено сравнение эффективности режимов противотуберкулезной химиотерапии: подход с использованием марковской модели. Применение данной модели позволяет промоделировать динамику состояния пациента за пределами периода 2 года на интервал до 10 лет.

Заключение логично подводит итог проведенного исследования, представляет собой систематизированное краткое изложение и анализ полученных результатов. Диссертация заканчивается 7-ю выводами и 3-мя практическими рекомендациями, которые вытекают из ее содержания.

По структуре, объему, оформлению и изложению материала диссертация полностью соответствует требованиям ВАК.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат диссертации полностью отражают основные положения работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Материал диссертации изложен логично и аргументировано. Все ее разделы подчинены единой поставленной цели. Оформление текста и графического материала выполнено в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам. К достоинству работы следует отнести использование оригинальной методики фармакоэкономического моделирования - марковской модели, что позволило автору промоделировать динамику состояния пациентов за пределами наблюдения в интервале до 10 лет. Результатом ее применения является более точная оценка относительной эффективности сравниваемых режимов лечения туберкулеза.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. Единственный вопрос, требующий пояснения от диссертанта, который носит дискуссионный характер и не влияет на качество и результаты диссертационного исследования:

Вы оценивали затраты в течение длительного периода времени, с 2014 по 2019 год. В течение этого времени менялась стоимость денежной единицы, стоимость немедицинских затрат, лекарственных препаратов. Как вы нивелировали эти различия при подведении итогов своей работы?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным п. п. 9 Положения о присуждении ученых степеней.

Таким образом, диссертационная работа Николенко Николая Юрьевича на тему: «Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя», представленная на соискание степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи экономической эффективности этиотропного лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в зависимости от режима химиотерапии, особенностей туберкулезного процесса и переносимости лечения, имеющей существенное значение для фармакологии и клинической фармакологии.

По актуальности темы, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснованности научных положений и выводов и научно-методическому уровню, диссертационная работа Николенко Николая Юрьевича «Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), в редакции Постановления правительства РФ от 21.04.2016. № 335, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, а ее автор Николенко

Николай Юрьевич заслуживает присуждения 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,
заведующая кафедрой фармацевтической химии
и фармакогнозии
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России

«10» мая 2023 г.

Жукова Ольга Вячеславовна

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@rimunn.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

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

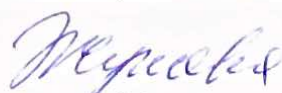
по диссертации Николенко Николая Юрьевича «Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика лечения больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя» на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая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

ФИО оппонента	Жукова Ольга Вячеславовна
Ученая степень	Доктор фармацевтических наук
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация	3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
Ученое звание (по специальности, кафедре)	доцент
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы	ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России
Занимаемая должность	заведующая кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии
Почтовый индекс, адрес	603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1
Телефон	+7 (831) 422 12 70
Адрес электронной почты	rector@pimunn.ru
Список основных публикаций оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<p>1. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОДЫ В ОЦЕНКЕ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ Жукова О.В., Чеснокова Н.Н., Фокина Д.С. Учебное пособи, Казань, 2022;</p> <p>2. 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., Коньшкина Т.М., Родин Е.А., Липатов Д.К. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2022. Т. 15. № 1. С. 51-58;</p> <p>3. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ</p>

	<p>ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА (НА ОСНОВАНИИ ЭЛЕКТРОННЫХ БАЗ ДАННЫХ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ) Жукова О.В., Хорошавина Е.С., Руина О.В., Хазов М.В. Ппульмонология. 2021. Т. 31. № 1. С. 38-45;</p> <p>4. КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ 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>5. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Жукова О.В., Некаева Е.С., Хорошавина Е.С., Козлова Е.А., Дудукина Ю.А., Арефьев И.Ю. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2020. № 1 (39). С. 70-79;</p>
--	---

Доктор фармацевтических наук
по специальности 3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология,
заведующая кафедрой фармацевтической химии
и фармакогнозии
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России

«27» марта 2023 г.



Жукова Ольга Вячеславовна

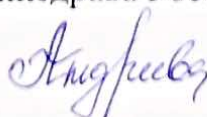
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1

Тел.: +7 (831) 422-12-70

Адрес электронной почты: rector@pimunn.ru

Подпись доктора фармацевтических наук, Жуковой Ольги Вячеславовны
заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России, доктор биологических наук

Наталья Николаевна Андреева

СОГЛАСИЕ ОППОНЕНТА

Я, Жукова Ольга Вячеславовна, доктор фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, заведующая кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Николенко Николая Юрьевича «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.

Членом экспертного совета ВАК не являюсь.

Согласна на обработку моих персональных данных

О месте и дате защиты информирована.

Доктор фармацевтических наук
по специальности 3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология,
заведующая кафедрой фармацевтической химии
и фармакогнозии
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России

«27» марта 2023 г.

Жукова Ольга Вячеславовна

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

Тел.: +7 (831) 422-12-70

Адрес электронной почты: rector@pimunn.ru

Подпись доктора фармацевтических наук, Жуковой Ольги Вячеславовны
заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России, доктор биологических наук

Наталья Николаевна Андреева

