

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Зырянова Сергея Кенсариновича 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 не вызывает сомнений. Несмотря на стабилизацию эпидемической ситуации по туберкулезу в России, в тоже время наблюдается существенный рост и распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя и вследствие ее амплификации – широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя. Эта ситуация является одним из основных факторов низких результатов эффективности лечения больных туберкулезом во всем мире, включая и Россию. Назначение новых режимов химиотерапии (РХТ) сопряжено с более частыми и более тяжелыми нежелательными реакциями (НР), создает гораздо больше клинических проблем и требует также больших затрат на их коррекцию. Затраты на обеспечение новыми препаратами и реализацию новых РХТ высоки, поэтому они должны быть экономически оправданными. Оптимизация затрат на лечение таких пациентов является существенной и важной, прежде всего, для принятия ключевых управленческих решений.

Таким образом, актуальность работы обусловлена необходимостью получения новых объективных данных для разработки эффективных подходов к реализации Стратегии по борьбе с туберкулезом (ликвидация всемирной эпидемии туберкулеза), мобилизации ресурсов для решения данной проблемы, экономически эффективного их использования, повышение эффективности и безопасности лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя, как самой опасной в эпидемическом плане группе больных.

Целью исследования явилось 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 использованием современных методик научного анализа. Степень обоснованности подтверждается комплексным подходом к изучению проблемы, использованием корректного дизайна исследования, научных методов, соответствующих международным требованиям.

В рамках диссертационного исследования проведено фактически три крупномасштабных самостоятельных исследования, включая фармакоэпидемиологическое, фармакоэкономическое и фармакоэкономическое моделирование, объединенных одной общей идеологией. Автор сформулировал шесть положений, выносимых на защиту. Все научные положения аргументированы, обоснованы, рекомендации логичны и последовательны, отражают цель и задачи исследования. Автором сформулировано 7 выводов. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, имеют как научное, так и практическое значение.

Результаты проведенного исследования позволили автору сформулировать 6 положений, выносимых на защиту. Все положения раскрыты в главах собственных исследований автора.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов. Степень достоверности научных положений подтверждается использованием достаточной выборки и корректно выбранными методами статистической обработки материала, которые позволили автору сделать аргументированного заключения и выводов корректные выводы. Научная новизна состоит в том,

впервые определены прямые затраты на лечение больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя при различных РХТ; впервые оценены затраты на купирование ИР на этиотропную химиотерапию у больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ возбудителя, данные соотнесены со стоимостью и эффективностью режимов химиотерапии на основании фармакоэкономического анализа.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в формулировке цели, задач и дизайна исследования. Лично автором проведен поиск и анализ литературы. Самостоятельно сформированы когорты пациентов, заполнены базы данных для фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа, осуществлена их статистическая обработка. Автором разработаны параметры для построения модели лечебного процесса на основании марковского подхода, проведена интерпретация полученных результатов. Лично автором написан текст диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Научная и практическая значимость работы И.Ю. Николенко несомненны. 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.

Автором исчерпывающе проведен расчет затрат на лечение одного пациента с МЛУ/ШЛУ МБТ. Они значительно отличаются в зависимости от организационной формы лечения пациента, что на практике позволит своевременно применять правильные управленческие решения. Определены затраты на лечение в зависимости от включения в схему лечения различных препаратов группы С и от выбора фторхинолона, что позволит оптимально

сформировать адекватную и эффективную схему химиотерапии в рамках режима. Это 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. Автор доказал в своем исследовании, что дополнительные затраты на новые противотуберкулезные препараты будут возмещены за счет более высокой эффективности лечения.

Полученные выводы и рекомендации успешно внедрены в клиническую и научно-педагогическую практику Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы». Положения диссертации доложены на 4 научно-практических конференциях и конгрессах с международным участием. Необходимо отметить, что результаты исследования используются в образовательном процессе на кафедре ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», школах московских фтизиатров, что значительно повышает уровень знаний врачей фтизиатров.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Все положения, выносимые на защиту, соответствуют 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.

Введение достаточно полно раскрывает актуальность исследования, в нем сформулированы цели и задачи исследования, определены положения, выносимые на защиту, представлена новизна, практическая и теоретическая значимость исследования, степень достоверности результатов и внедрение результатов во фтизиатрическую практику.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, большой по объему и отражает знание автором литературы по изучаемым вопросам. Доказана необходимость проведения данного исследования, так как проблемные вопросы, рассматриваемые в работе, изучены недостаточно, часть из них отражена в зарубежных литературных источниках. Глава «Обзор литературы», состоит из трех разделов. Автор подводит к пониманию недостаточности разработанности проблемы и несомненной актуальности предпринятого исследования.

Вторая глава посвящена изложению материалов и методов исследования, статистической обработке данных. Для разрешения поставленных задач в рамках диссертационной работы проведено одноцентровое обсервационное ретроспективное когортное исследование. В главе подробно дана характеристика материала. Фармакоэпидемиологический фрагмент исследования посвящен изучению применения лекарственных средств и их эффектов на уровне популяции или больших групп людей с целью повысить эффективность и безопасность фармакотерапии. Проведены фармакоэкономические методы исследования и фармакоэкономического моделирования. Количество исследований и выбранные методы статистической обработки достаточны для аргументированного заключения и выводов.

Третья глава посвящена вопросам детальной оценки затрат на лечение больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ возбудителя. Глава

иллюстрирована 8 таблицами, 2 рисунками, что позволяет быстро в доступной форме наглядно оценить стоимость по длительности лечения, по режимам лечения, в денежном эквиваленте. Доказано, что затраты на этиотропное лечение больных туберкулезом с МЛУ возбудителя существенно различаются в зависимости от назначенного режима этиотропной химиотерапии. Купирование ИР также является необходимым компонентом при учете общей стоимости лечения больных туберкулезом, независимо от выбранного РХТ, и должно учитываться при проведении фармакоэкономических исследований.

В четвертой главе автором проведен анализ «затраты-эффективность» при различных режимах этиотропной терапии больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ возбудителя. Автор доказал, что значительная часть затрат связана не столько с режимом химиотерапии, а организационной формой ее проведения, что важно для решения вопросов организации лечения и его экономической целесообразности.

В пятой главе проведено сравнение эффективности режимов противотуберкулезной химиотерапии: подход с использованием марковской модели. Применение марковской модели позволило получить эти результаты, используя данные двухлетнего клинического исследования вместо 4–10-летнего.

В заключении логично подведен итог проведенного исследования, дано лаконичное изложение материалов исследования и полученных результатов с их анализом. Автор обобщает полученные материалы и делает выводы, которые соответствуют поставленной цели и задачам и логично отражают полученные результаты. Диссертация заканчивается 3-мя практическими рекомендациями.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует тексту диссертации, отражает основные положения диссертационной работы, соответствует требованиям ВАК РФ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации П.Ю. Николенко нет. Вместе с тем, в ходе рецензирования диссертационной работы возник вопрос, требующий дополнительного пояснения:

Почему Вы ограничились определением только прямых затрат на лечение больных туберкулезом.

Заданный вопрос носит дискуссионный и уточняющий характер и не привел к снижению качества исследования и не повлиял на основные теоретические и практические результаты диссертационного исследования.

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 законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена многоплановая научная задача экономической эффективности этиотропного лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в зависимости от режима химиотерапии. Полученные данные имеют существенное значение для специалистов в области клинической фармакологии и фтизиатрии.

По актуальности темы, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснованности научных положений и выводов, научно-методическому уровню и совокупности научных результатов диссертационная работа Николенко Николая Юрьевича «Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика лечения больных туберкулезом органов дыхания 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.

Доктор медицинских наук
по специальности 3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология
Заведующий кафедрой общей и клинической
фармакологии ФГАОУ ВО РУДН

«12» мая 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зырянова Сергея Кенсариновича «заверяю».

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Тел.: 8 (499) 936 87 87

Адрес электронной почты: rudn@rudn.ru

Зырянов
Сергей Кенсаринович



Ученый секретарь
Ученого совета
медицинского института
ФГАОУ ВО «РУДН»
Т.В. Максимова

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	Зырянов Сергей Кенсаринovich
Ученая степень	Доктор медицинских наук
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация	3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
Ученое звание (по специальности, кафедре)	профессор
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов"
Занимаемая должность	Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов"
Почтовый индекс, адрес	117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Телефон	8 (499) 936 87 87
Адрес электронной почты	rudn@rudn.ru
Список основных публикаций оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<p>1. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ БУДЕСНИДА/ФОРМОТЕРОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В УСЛОВИЯХ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Зырянов С.К., Дьяков И.Н., Айсанов З.Р. Терапевтический архив. 2022. Т. 94. № 7. С. 850-858.</p> <p>2. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ТИОТРОПИЯ БРОМИДА И ОЛОДАТЕРОЛА В КАЧЕСТВЕ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Зырянов С.К., Дьяков И.Н. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2022. Т. 15. № 2. С. 188-198.</p> <p>3. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ АНАЛОГОВ ИНСУЛИНА ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ И ПРЕПАРАТОВ НА ИХ ОСНОВЕ Дьяков И.Н., Зырянов С.К. Качественная клиническая практика. 2021. № 1. С. 4-15.</p>

	<p>4. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 И ПРЕПАРАТОВ НА ИХ ОСНОВЕ Дьяков И.Н., Зырянов С.К. Качественная клиническая практика. 2021. № 2. С. 4-15.</p> <p>5. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ВИНОРЕЛБИНА: АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НА БЮДЖЕТ В УСЛОВИЯХ НОВОГО ЦЕНООБРАЗОВАНИЯ ПОСЛЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ Иванов Д.А., Дьяков И.Н., Зырянов С.К. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2021. Т. 14. № 2. С. 103-114.</p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Доктор медицинских наук
по специальности 3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология
Заведующий кафедрой общей и клинической
фармакологии Федерального государственного
автономного образовательного учреждение
высшего образования "Российский университет
дружбы народов"

«22» марта 2023 г.



Зырянов
Сергей Кенсариневич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зырянова Сергея Кенсариневича «заверяю».

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Тел.: 8 (499) 936 87 87
Адрес электронной почты: rudn@rudn.ru



Ученый секретарь
Ученого совета
медицинского института
ФГАОУ ВО «РУДН»
Т.В. Максимова

СОГЛАСИЕ ОППОНЕНТА

Я, Зырянов Сергей Кенсаринович, доктор медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов", 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.

Согласен на обработку моих персональных данных

О месте и дате защиты информирован.

Доктор медицинских наук

по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Заведующий кафедрой общей и клинической

фармакологии Федерального государственного

автономного образовательного учреждение

высшего образования "Российский университет

дружбы народов"

«22» марта 2023 г.



Зырянов
Сергей Кенсаринович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зырянова Сергея Кенсариновича «заверяю».

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Гуля, д. 6

Тел.: 8 (499) 936 87 87

Адрес электронной почты rudn@rudn.ru



Ученый секретарь
Ученого совета
медицинского института
ФГАОУ ВО «РУДН»
Т.В. Максимова