

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук (14.00.33 – общественное здоровье и здравоохранение), профессора, генерального директора федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации Омелянковского Виталия Владимировича на диссертацию Усачевой Натальи Эдуардовны на тему: «Фармакоэкономическая оценка эффективности превентивной химиотерапии детей из групп высокого риска заболевания туберкулезом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследования

До последнего времени туберкулез (ТБ) остается широко распространённым в мире инфекционным заболеванием человека и, по-прежнему, представляет серьезную проблему для системы здравоохранения многих стран, включая Российскую Федерацию.

Для реализации задачи по предотвращению распространения ТБ необходимо реализация и жесткое администрирование комплекса мер, направленных на профилактику заболевания, а также затраты на выявление, диагностику, лечение и реабилитацию пациентов уже больных ТБ.

Учитывая длительность лечения, полиорганное поражение, наличия поли- и множество-резистентных форм, а также ограниченность финансовых средств, выделяемых на здравоохранение, важно рационально подходить к вопросу организации лечебно-диагностического процесса и распределению имеющихся ресурсов.

В условиях стабилизации общей эпидемиологической обстановки по ТБ вызывает особую обеспокоенность увеличение числа пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя инфекции. При этом, эффективность лечения

пациентов с лекарственно устойчивыми формами ТБ в различных регионах России достаточно низкая – около 59,5%, а затраты на одного пациента, в среднем, составляют до 500 000 тыс. руб. и более.

Именно в связи с высокой резистентностью, снижающую вероятность успешного лечения, и, соответственно, увеличивающую стоимость самого лечения вопросы поиска новых, в том числе организационных технологий, приобретают особую значимость.

Проведение противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение распространения туберкулезной инфекции и назначение превентивной химиотерапии пациентам из групп высокого риска позволяет оптимизировать, добиваясь лучших показателей контроля распространения ТБ. Именно клинико-экономический анализ таких подходов и определило актуальность проведения данной работы.

Одной из групп высокого риска инфицирования являются дети из установленного контакта с больным ТБ. К сожалению, превентивное лечение таких детей проводится режимами, включающими противотуберкулезные препараты (ПТП) основного ряда (изониазид, пипразинамид, рифампицин, этамбутол), к которым у источника инфекции встречается резистентность.

В настоящее время в отечественной литературе отсутствуют данные, сравнивающие эффективность различных схем превентивной химиотерапии с учетом факторов риска развития ТБ. Опираясь на результаты зарубежных исследователей представляется нецелесообразно в виду различий режимов по составу и продолжительности применения, а также профилю бактериальной резистентности.

Эффективная превентивная фармакотерапия позволяет снизить затраты, ассоциированные с развитием локального активного ТБ, в том числе с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Таким образом, актуальность данного диссертационного исследования продиктована необходимостью пересмотра подходов к профилактике туберкулезной инфекции у детей с разной степенью риска, что позволит

предотвратить не только рост заболеваемости и смертности от ТБ, но и позволит оптимизировать расходы на ведение пациентов.

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

Диссертационная работа выполнена на необходимом методическом уровне. Изложенные в рукописи положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и логически вытекают из собранных в результате исследования данных (2015-2019 гг.).

Информация, полученная при подготовке диссертации, соответствует ряду ранее опубликованным исследованиям, дополняет и расширяет их.

В результате выполненного диссертационного исследования была достигнута цель и решены поставленные перед автором задачи, в соответствии с которыми были сформулированы выводы и практические рекомендации.

Достоверность и научная новизна диссертационного исследования

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования обоснована длительным периодом наблюдения (2015-2019 гг.), использованием современных методов фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов, достаточным объемом проанализированного ретроспективного материала (156 индивидуальных регистрационных карт). Кроме того, надежность полученных данных подтверждена статистическими методами обработки информации и согласуется с результатами похожих исследований отечественных и зарубежных исследователей.

В научной работе представлены данные проведенного впервые комплексного фармакоэкономического исследования режимов превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска.

Автором впервые проведен анализ федерального и регионального рынков ПТП в динамике. Отмечены качественные и количественные изменения в структуре ассортимента лекарственных препаратов указанного сегмента. Выделена проблема обеспечения противотуберкулезной службы в педиатрии – отсутствие рекомендованных/удобных лекарственных форм.

Впервые проанализирована структура врачебных назначений в рамках превентивной химиотерапии детей из групп высокого риска. Определена клиническая эффективность используемых режимов в долгосрочной перспективе. В рамках фармакоэкономического анализа посчитаны затраты на проведение превентивной химиотерапии, а также на терапию активного заболевания. Выявлено, что наибольший удельный вес в структуре затрат занимает случай госпитализации пациента в стационар – 216 561,32 руб. Впервые проведенный анализ эффективности затрат на превентивную химиотерапию туберкулезной инфекции выявил, что режим с 2 ПТП наиболее эффективен и экономически целесообразен у детей без установленного контакта с больным ТБ – 241 820,9 руб. Наиболее затратным и наименее эффективным оказался режим с 1 ПТП у детей из установленного контакта – 429 894,4 руб.

Полученные по итогам настоящего исследования данные могут быть использованы для оптимизации подходов к превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска, а также при разработке методических рекомендаций по профилактике ТБ как на федеральном, так и на региональном уровнях.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость данной диссертационной работы состоит в расширении осведомленности врачей, клинических фармакологов и специалистов, работающих в области лекарственного обеспечения, о современных препаратах, дозировках, лекарственных формах, тем самым позволяя более персонализировано подходить к назначению лечения, с учетом тяжести заболевания и особенностей функционирования организма пациента. Полученные данные могут быть положены в основу основных подходов при разработке стандартов оказания медицинской помощи и при планировании закупок. Провизорам стоит обратить внимание на необходимость расширения ассортимента лекарственных форм для ПТП, в том числе инновационных.

Подтверждением высокой теоретической и практической значимости полученных результатов служит их внедрение в учебный процесс кафедр

фармакологии, клинической фармакологии, фтизиопульмонологии Смоленского государственного медицинского университета, а также в лечебный процесс ОГБУЗ «Смоленский областной противотуберкулезный клинический диспансер» (акты внедрения от 04 марта 2022 года).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация Усачевой Н.Э., освещающая фармакоэкономическую эффективность режимов превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции, назначаемых детям из групп высокого риска, соответствует формуле специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки) и областям исследований: п. № 16 – «Изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний путем проведения ретроспективных и проспективных фармакоэпидемиологических исследований»; п № 17 – «Фармакоэкономические исследования стоимости различных лечебных и профилактических режимов назначения лекарственных средств»; п № 18 – «Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом их индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности)».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Результаты выполненного исследования нашли отражение в 10 печатных работах, из которых 4 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 – в изданиях, индексируемых Scopus. В сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций опубликованы 4 статьи (из них 2 в зарубежной конференции).

Оценка структуры и содержания диссертации

Материал диссертации изложен на 111 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 146 источников, в том числе 80 на русском языке

и 66 на английском, приложения. Рукопись иллюстрирована 21 рисунком и 14 таблицами.

Введение отражает актуальность выбранной темы и содержит цель и поставленные перед автором задачи.

Глава «Современные аспекты туберкулезной инфекции у детей в Российской Федерации» написана в результате подробного анализа 146 литературных источников и посвящена описанию современных взглядов на превентивную химиотерапию туберкулеза. Основной акцент сделан на исследованиях альтернативных режимов превентивной химиотерапии туберкулеза у детей из установленного контакта с больным туберкулезом, возможностях применения для профилактики ПТП резервных рядов. Кроме этого, рассмотрены публикации, в которых изучается фармакоэкономика ТБ.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автор дает описание основным материалам, используемым при подготовке диссертации, источникам и методам их получения. Научно-исследовательская работа была выполнена в два этапа. На первом этапе – теоретическом – были изучены данные отечественных и зарубежных исследований, касающихся подходов к ведению детей с туберкулезной инфекцией. Вторым этапом – практическим – предполагал изучение российского фармацевтического рынка ПТП, структуры врачебных назначений в рамках превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска, оценку эффективности используемых режимов превентивной фармакотерапии.

При выполнении научно-исследовательской работы на всех этапах были использованы следующие методы: общенаучные (анализ, классификация, наблюдение, описание, сравнение, счет), специальные (контент-анализ, фармакоэпидемиологический анализ, фармакоэкономический анализ).

Глава «Анализ структуры федерального и регионального фармацевтических рынков противотуберкулезных препаратов» содержит результаты собственного исследования автора. Выполненный анализ федерального и регионального рынков ПТП выявил преобладание в структуре ассортимента препаратов резервного ряда

для лечения туберкулезной инфекции с лекарственной устойчивостью возбудителя. Отмечен постепенный переход на отечественное производство. В главе прослеживается актуальная проблемы отечественной фтизиатрической службы – отсутствие ПТП в лекарственных формах, возможных к применению у детей.

Анализ регионального рынка ПТП показал, что большая часть всех расходов приходится на препараты второго и третьего ряда – для лечения пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя.

В четвертой главе «Фармакоэпидемиологический анализ эффективности превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска» отмечено, что превентивное лечение в подавляющем большинстве случаев проводили режимом с 2 ПТП первого ряда (изониазид и пиразинамид): 1-я группа – 90,9%, 2-я группа – 60,4%. Выбор схемы превентивной химиотерапии происходил без учета спектра чувствительности возбудителя в очаге заражения. Активный туберкулез развился у 18,2% детей 1-й группы и 5,9% детей 2-й группы.

Пятая глава «Фармакоэкономический анализ применения режимов превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска» посвящена расчету прямых медицинских затрат и их эффективности. Наибольший удельный вес в структуре затрат занимал случай госпитализации пациента в стационар – 216 561,32 руб. Общая сумма всех расходов на профилактику туберкулеза у 1 ребенка в группах риска составила: 203 296,3 руб. и 119 024,4 руб. для 1-й и 2-й группы, соответственно. Расходы на химиотерапию развившегося туберкулеза, на 1 пациента из групп риска составили: 1-я группа – 423 570,3 руб., 2-я группа – 253 331,3 руб. Превентивная химиотерапия 1 ребенка из установленного контакта, вне зависимости от выбранного режима, с учетом клинической эффективности оказалась более дорогостоящей: в 2,8 раз при назначении монотерапии изониазидом и в 1,4 раза при применении комбинации изониазида и пиразинамида, по сравнению с аналогичными показателями у детей группы без установленного контакта.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации в полной мере передает ее содержание и включает все разделы рукописи.

Замечания по диссертационной работе

Представленная к защите диссертация не имеет принципиальных замечаний, которые могли бы снизить ее теоретическую и практическую значимость.

При знакомстве с диссертацией ряд методических неточностей и несколько вопросов к автору:

1. Кроме лекарственной устойчивости возбудителя в очаге инфекции, могли ли другие факторы, оказать влияние на эффективность превентивной химиотерапии у детей в 1-й группе?
2. Учитывали ли Вы в своей работе вопросы off-label назначения противотуберкулезных препаратов, особенно в детской практике?
3. Как Вы оцениваете возможность построения фармакоэкономической модели, в рамках данного исследования, для автоматизации и стандартизации процесса выбора режима превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска в зависимости от профиля резистентности?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Усачевой Натальи Эдуардовны на тему: «Фармакоэкономическая оценка эффективности превентивной химиотерапии детей из групп высокого риска заболевания туберкулезом», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится необходимые подходы для решения актуальной задачи – оценка эффективности и рациональности используемых режимов превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска, имеющей существенное значение для фармакологии, клинической фармакологии, что соответствует

требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Усачева Наталья Эдуардовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (шифр специальности 14.00.33 – общественное здоровье и здравоохранение), профессор, генеральный директор федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России)

Дата 09.09.22

Омельяновский Виталий Владимирович

Подпись д.м.н., профессора В.В. Омельяновского заверяю:

Начальник отдела кадров

Костенко Елена Юрьевна

ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России:

109 028, Россия, Москва, Хохловский пер. 10, строение 5,

тел.: + 7 (495) 783-19-05, доб.107

E-mail: office@rosmedex.ru