

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Крылова Вячеслава Антоновича на тему
**«Методические подходы к фармакоэкономической оценке
лекарственных средств, применяемых в экстракорпоральном
оплодотворении»**, представленную на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – Организация
фармацевтического дела в диссертационный совет ДСУ 208.002.01 ФГАОУ
ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени
И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Актуальность темы диссертационного исследования

Женское бесплодие остается острой социально-экономической проблемой, широко распространенной во всем мире. В зависимости от развитости стран с невозможностью забеременеть сталкиваются от 15 до 30% женщин. Россия, к сожалению, не является исключением по распространенности данного заболевания. В 2019 г. в Российской Федерации показатель женского бесплодия составил 256,5 случаев на 100 тыс. населения. Несмотря на существующие современные методы преодоления женского бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), откладывание рождения ребенка приводит к обращению за медицинской помощью женщин старшего репродуктивного возраста, у которых зачастую наблюдается субоптимальный ответ на стандартные схемы лечения. Затраты на лечение женского бесплодия оказывают существенную нагрузку на бюджет системы здравоохранения, поскольку ЭКО покрывается за счет программы обязательного медицинского страхования (ОМС). Высокая стоимость терапии бесплодия и социальная значимость данного заболевания обуславливают необходимость проведения фармакоэкономического (ФЭК) анализа лекарственных средств (ЛС) для лечения женского бесплодия методом ЭКО. Также малоизученными остаются вопросы, касающиеся окупаемости инвестиций и демографических последствий более широкого внедрения ЭКО в России. В связи с вышеизложенным, актуальность диссертационной работы Крылова Вячеслава Антоновича не вызывает сомнения, сформированная цель

вышеизложенным, актуальность диссертационной работы Крылова Вячеслава Антоновича не вызывает сомнения, сформированная цель и поставленные задачи отражают комплексный подход к проведению исследования.

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

Для проведения исследования диссертантом была разработана программа, состоящая из трех этапов, позволивших сформировать методические подходы к ФЭК оценке ЛС, применяемых в ЭКО. За основу методологии исследования были взяты работы отечественных и зарубежных ученых в области управления и экономики фармации, организации лекарственного обеспечения, фармакоэкономики и доказательной медицины. Использованы современные научные методы, направленные на решение поставленных задач. Информационный поиск проведен по методу PICO, критерий эффективности изучаемых альтернатив определен в ходе анализа данных с использованием методов группировки, выкопировки, систематизации и синтеза. Структурно-логический, сравнительный и контент-анализ применен для оценки ассортиментной доступности и объемов потребления ЛС. Параметрические методы описательной статистики (меры центральной тенденции, меры вариации) использованы при проведении непрямого сравнения гонадотропинов. Разработка моделей осуществлена при электронной таблице Office Excel 2016. При проведении ФЭК оценки использованы анализ затрат, «затраты-эффективность», «влияния на бюджет», а также анализ чувствительности. При разработке аналитическую модель принятия решений применен метод прогнозирования денежных потоков, проведена оценка окупаемости инвестиций и рассчитан демографический эффект при более широком применении ЭКО в России.

Основные результаты диссертационного исследования прошли широкую апробацию на научно-практической конференции «Региональные модели лекарственного обеспечения – МедФармИнновации-2018» (Ростов-на-Дону, 2018 г.), «Региональные модели лекарственного обеспечения – МедФармИнновации-2021» (Сургут, 2021 г.), XVII ежегодной

межрегиональной конференции «Актуальные проблемы обеспечения качества лекарственной и медицинской помощи – МедФарм Пятигорск-2021», международных конференциях по фармакоэкономике «ISPOR 7th Latin America» (Богота, Колумбия, 2019 г.), «ISPOR 2020» (Орландо, США, 2020 г.).

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Достоверность научных положений и выводов диссертационной работы Крылова В.А. основана на применении современных научных методов, позволяющих решить поставленные задачи. В ходе исследовательской работы при проведении информационного поиска использован метод PICO; критерий эффективности изучаемых альтернатив определен в ходе анализа данных с использованием методов группировки, выкопировки, систематизации и синтеза. Структурно-логический, сравнительный и контент-анализ применен для оценки ассортиментной доступности и объемов потребления ЛС. При проведении непрямого сравнения гонадотропинов использованы параметрические методы описательной (дескриптивной) статистики. Разработка моделей осуществлена с использованием математических методов и электронной таблицы Office Excel 2016 в среде Microsoft Windows 10. Выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы и логичны.

В проведенном исследовании впервые:

- с помощью метода PICO был выделен наиболее релевантный критерий эффективности лекарственной терапии при лечении женского бесплодия, который был положен в основу разработки ФЭК-модели применения ЛС, используемых в ЭКО, и определена наиболее эффективная схема лечения пациенток с субоптимальным ответом с точки зрения ФЭК анализа;

- на примере анализа эффективности было показано, что адаптация методов непрямого сравнения позволяет с позиции доказательной медицины получить релевантные результаты, которые могут использоваться в качестве вспомогательного метода оценки эффективности рекомбинантных и

менопаузальных гонадотропинов при отсутствии прямых сравнительных клинических исследований;

- с использованием структурно-логического и контент-анализа была проведена сравнительная оценка доступности, позволившая составить ассортиментный и регуляторный контуры гонадотропинов, а также выявить тенденции лекарственного обеспечения гонадотропинами для терапии женского бесплодия в России;

- на основе метода прогнозирования денежных потоков с учетом экономических (уровень ВВП страны и заработной платы, стоимость одного цикла стимуляции и др.) и демографических показателей (рождаемость, смертность, количество рожденных детей за год и др.) разработана аналитическая модель принятия решений «Отдаленные последствия более широкого применения ЭКО при лечении женского бесплодия в России», демонстрирующая окупаемость инвестиций и отражающая дополнительный прирост населения России при применении данного метода вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость научной работы заключается в разработке методического подхода для проведения ФЭК оценки гонадотропинов, включающего особенности терапии пациенток, страдающих женским бесплодием с субоптимальным ответом, а также адаптации метода непрямого сравнения гонадотропинов при проведении сравнительного анализа эффективности в ФЭК исследовании. Практическая значимость заключается в возможности использования результатов ФЭК анализа гонадотропинов при лечении женского бесплодия у пациенток с субоптимальным ответом организаторами здравоохранения при реализации мероприятий по увеличению доступности ЛС для пациенток с женским бесплодием, а также обосновании необходимости инвестирования в проведение процедуры ЭКО в России.

Результаты научно-квалификационной работы применяются в виде методических рекомендаций по использованию аналитической модели

принятия решений «Отдаленные последствия более широкого применения ЭКО при лечении женского бесплодия в России» при изучении социально-демографических характеристик населения, а также экспертизе социальных научных программ и проектов ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко (акт внедрения от 08.11.2021 г.), в учебном процессе на кафедре управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 17.09.2021 г.), Иркутской государственной медицинской академии последиplomного образования – филиала ФГБОУ ДПО Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России (акт внедрения от 23.09.2021 г.); при осуществлении образовательной деятельности и информационно-просветительской работе с населением Российской ассоциацией репродукции человека (акт внедрения от 28.09.2021 г.). Материалы диссертационной работы также представлены в виде методических рекомендаций «Фармакоэкономическая оценка лекарственных средств, применяемых в экстракорпоральном оплодотворении» при планировании и организации лечебного процесса пациенток с женским бесплодием в клинике «ДЖИ ЭМ ЭС ЭКО» (акт внедрения от 20.09.2021 г.).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела (пункты 2, 3 и 10).

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 3 – в изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (из них 1 статья в зарубежном научном издании, индексируемом Scopus), 7 публикаций - в сборнике материалов международных и всероссийских научных конференций.

Характеристика структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа построена традиционно и состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, разработку методики и описания результатов собственного исследования, выводов, списка литературы и 4 приложений. Диссертация изложена на 163 страницах компьютерного текста, включая приложения (133 страниц основного текста) и проиллюстрирована 20 таблицами и 43 рисунками. Список библиографических источников включает 148 наименований, в том числе 66 - на иностранном языке.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, показана степень разработанности темы, отмечена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, изложены положения, выносимые на защиту, приведена информация о достоверности научных положений и выводов, апробации результатов исследования, личном вкладе автора, внедрении результатов исследования, соответствии диссертации паспорту научной специальности, связи задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки, объеме и структуре работы, количестве публикаций.

Первая глава представляет собой обзор литературы, посвященной распространенности, диагностике и способам лечения женского бесплодия, существующим подходам к фармакотерапии пациенток с субоптимальным ответом. Также проанализированы отечественные и международные ФЭК исследования ЛС, применяемых в ЭКО.

Вторая глава последовательно описывает методические подходы к определению критерия эффективности гонадотропинов, анализу затрат, анализу «затраты-эффективность», анализу «влияния на бюджет» и анализу чувствительности при ФЭК оценке ЛС, применяемых в ЭКО. Кроме того, проведена адаптация метода непрямого сравнения для проведения сравнительного анализа эффективности гонадотропинов.

Третья глава посвящена анализу лекарственного обеспечения пациенток, страдающих женским бесплодием, включающий сравнительный

анализ ассортиментной доступности гонадотропинов и анализ объема их потребления в денежном и натуральном выражениях за 2015-2020 гг. в субъектах Российской Федерации.

В четвертой главе представлена разработанная ФЭК модель применения ЛС, используемых в ЭКО; содержатся результаты проведенного ФЭК анализа: рассчитаны прямые затраты на лечение женского бесплодия пациенток с субоптимальным ответом с позиции системы ОМС, проведена ФЭК оценка сравниваемых альтернатив с помощью анализа «затраты-эффективность», анализа «влияние на бюджет» и анализа чувствительности. В главе также приведены результаты разработанной аналитической модели принятия решений «Отдаленные последствия более широкого применения ЭКО при лечении женского бесплодия в России», возможности которой позволяют оценивать окупаемость инвестиций, а также моделировать демографический эффект, возникающий при проведении достаточного количества циклов ЭКО, необходимых для лечения бесплодных женщин репродуктивного возраста.

Диссертация представляет собой завершённую работу с представленными результатами исследования и полученными выводами.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат отражает содержание диссертационной работы и раскрывает ее основные положения.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Крылова Вячеслава Антоновича является законченным научным трудом, который свидетельствует о глубоких знаниях автора теоретических основ, использовании современных методологических подходов и применении навыков практической реализации задач фармакоэкономической оценки лекарственных препаратов, применяемых в экстракорпоральном оплодотворении.

Стоит отметить глубину проработки большого объема актуального информационного материала – научных источников, нормативных документов, а также первичных материалов. Диссертантом сделан глубокий

анализ зарубежных и отечественных фармакоэкономических и клинических исследований лекарственных средств, применяемых в ЭКО.

Безусловным достоинством работы является и то, что представленные в диссертационном исследовании методологические подходы нашли широкое практическое применение, что подтверждено многочисленными актами внедрения.

Диссертация написана грамотным языком, хорошо проиллюстрирована.

В ходе детального рассмотрения диссертационной работы возникли отдельные замечания и вопросы:

1) При проведении исследования Вами был использован метод непрямого сравнения гонадотропинов. Как известно, данный метод позволяет получить доказательства сравнительной клинической эффективности и безопасности двух или более лекарственных препаратов в тех случаях, когда отсутствуют прямые сравнительные исследования. С какой целью данный метод был использован Вами?

2) Каким образом в рамках диссертационного исследования был применен метод PICO?

3) В работе встречаются отдельные опечатки и неудачные выражения.

Заключение

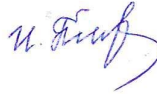
Таким образом, по актуальности выбранной темы, объёму проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Крылова Вячеслава Антоновича на тему «Методические подходы к фармакоэкономической оценке лекарственных средств, применяемых в экстракорпоральном оплодотворении» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – Организация фармацевтического дела является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач по разработке методических подходов к оптимизации лекарственного обеспечения пациенток с женским бесплодием, получающих лечение

методом ЭКО, а также по оценке демографических и экономических последствий более широкого инвестирования в процедуру ЭКО в России, что в полной мере соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО 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, Крылов Вячеслав Антонович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – Организация фармацевтического дела.

Официальный оппонент:

доктор фармацевтических наук, доцент, заместитель директора Института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой управления и экономики фармации

19.05.2022.



И. К. Петрухина

