

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Зырянова Сергея Кенсариновича на диссертационную работу Абросимова Андрея Борисовича «Сравнительный фармакоэкономический анализ стратегий профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у детей с гемобластозами», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. – «Фармакология, клиническая фармакология» в Диссертационный совет 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Актуальность темы. Важной проблемой современной клинической фармакологии является методологическая оценка новых, в том числе инновационных, лекарственных препаратов, а также методов лечения перед включением их в программу государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи. Выводы об их пользе и применимости должны строиться не только на основании показателей клинической эффективности, но и на основании анализа затрат, которые понесет национальная система здравоохранения.

За последние годы в России отмечается неуклонный рост количества пациентов с онкогематологической патологией, как среди взрослых, так и у детей. Из иных трендов для этой области характерен рост применения инновационных препаратов и технологий, в том числе ТГСК, что обуславливает наукоемкость и ресурсоемкость области.

Высокая технологичность современных методов лечения в детской онкологии/гематологии усложняет применение стандартных фармакоэкономических подходов в оценке стоимости затрат на многокомпонентные терапевтические подходы, утяжеляет проведение фармакоэкономического анализа, что, в том числе, обуславливает

актуальность темы диссертационного исследования.

Научная новизна диссертационного исследования В своем исследовании Андрей Борисович Абросимов на основании разработанной специальной фармакоэкономической модели произвел оценку медицинских затрат на лечение 1 пациента за 1 год лечения, сравнив два наиболее популярных метода профилактики реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) у реципиентов гемопоэтических стволовых клеток.

Новизна исследования А.Б. Абросимова обусловлена в первую очередь отсутствием подобных работ в России. Помимо этого, автором диссертации проведен комплексный фармакоэкономический анализ, позволивший дать клинико-экономическую характеристику двух методов и провести сравнение их экономической эффективности. Также диссертант провел фармакоэкономически обусловленную периодизацию этапов лечения.

Для сбора клинических данных и оценки клинических конечных точек автором была разработана и зарегистрирована специальная программа для ЭВМ, что подтверждает глубокую проработанность проблематики научного исследования, а также стремление получить достоверные результаты.

Практическая значимость работы А.Б. Абросимова состоит в том, что им продемонстрирован успешный опыт фармакоэкономического моделирования с применением уже имеющегося в арсенале клинического фармаколога набора инструментов для фармакоэкономического анализа для сравнительной оценки стратегий профилактики РТПХ при проведении ТГСК у детей с гемобластозами. Диссертационное исследование наглядно демонстрирует возможность оценки сложных с клинической точки зрения медицинских технологий при условии правильного планирования и использования возможностей фармакоэкономического моделирования, открывает перспективы для более широкого использования фармакоэкономических инструментов при оценке комплексных лечебных подходов в онкологии, онкогематологии, а также при оценке инноваций до

их включения в существующие источники финансирования лицами, принимающими решения. Социально-экономический и медико-демографический прогнозы дополняют результаты комплексной оценки медицинских технологий и позволяют прогнозировать изменение затрат.

Степень обоснованности и достоверность представленных в диссертации научных положений, заключения и выводов сомнений не вызывает, ввиду проведения автором анализа достаточного количества научной литературы по тематике исследования при формировании гипотезы, изучения данных достаточной по объему и статистически достоверно подобранной когорты пациентов на основании оригинальной, разработанной автором, программы для ЭВМ. А.Б. Абросимов в своей работе использовал современные методы фармакоэкономического моделирования и анализа с использованием статистической обработки накопленного материала с использованием лицензионных программных продуктов, получив выводы, адекватные поставленным цели и задачам.

Оценка объема, структуры и содержания работы. Актуальность работы обоснована диссертантом с использованием большого количества теоретического материала, изученного в ходе подготовки к проведению исследования. Цель и задачи сформулированы предельно четко и ясно, что обусловило получение в ходе работы убедительных ответов на них. Диссертационная работа выдержана в традиционной для научных трудов стилистике и построена по логичному плану, изложена на 131 странице текста компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, главы, посвященной описанию полученных результатов исследования, заключения и выводов, раздела, посвященного обоснованию трека дальнейших исследований, практических рекомендаций по использованию полученных данных и результатов, списка цитируемой литературы и двух приложений. Диссертация иллюстрирована 17 таблицами, 19 рисунками и графиками.

Обзор литературы, подготовленный с использованием 112 отечественных и зарубежных источников, посвящен теоретическим и практическим основам сравниваемых методов профилактики РТПХ при проведении ТГСК, значимости использования клинических данных при проведении фармакоэкономического анализа. Наиболее важными с точки зрения логики диссертационного исследования служат данные, описывающие отечественный и зарубежный опыт оценки стоимости затрат на многокомпонентные инновационные технологии такие, как ТГСК, различные стратегии профилактики РТПХ и степень влияния осложнений на изменение объемов финансовых затрат, а также изменение взглядов научного сообщества на принципы профилактики РТПХ, перспективные направления в области клеточных технологий, генной инженерии, позволяющие находить и внедрять более современные технологии в практическое здравоохранение. Отдельно автор останавливается на современных взгляды использования фармакоэкономического моделирования и его практикоприменимости при расчете затрат, в том числе на многокомпонентные инновационные технологии, сложно поддающиеся фармакоэкономической оценке.

В главе «материалы и методы исследования» представлена подробная схема с описанием дизайна, отмечено соблюдение принципов биоэтики и деонтологии, приведена исчерпывающая характеристика когорты пациентов, дано подробное описание групп пациентов по применявшимся методам профилактики РТПХ с описанием самого метода и краткой фармакологической характеристики лекарственных препаратов, использованных при лечении пациентов. Подробно автор останавливается на сравнительной характеристике групп, исчерпывающе описывая методы отбора пациентов и результаты анализа сопоставимых пар, статистически подтверждая случайность формирования выборки. В разделе представлено обоснование выбора модели для фармакоэкономического моделирования, а также критерии оценки развития осложнений для расчета показателей клинических конечных точек. Отдельно автор останавливается на

использованных методах статистики.

В третьей главе автор описывает результаты исследования, приводя характеристику клинических конечных точек, а затем расчеты затрат на лечение 1 пациента по группам, результаты фармакоэкономического анализа минимизации затрат, «затраты-эффективность», дисконтирования. Диссертантом продемонстрировано, что затраты на 1 пациента за год при применении технологии TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплеции ниже, чем при применении стратегии профилактики РТПХ с использованием посттрансплантационного циклофосфида. При использовании фармакоэкономического анализа автором подтверждается, что клинико-экономически высокотехнологичный метод профилактики РТПХ (TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплеция) оказался более выгодным. Для тестирования полученных результатов А.Б. Абросимов провел детерминированный однофакторный анализ чувствительности, продемонстрировавший значительную экономическую устойчивость высокотехнологичного метода.

Заключение как завершающая глава является логичным финалом диссертационного исследования, она логично, обоснованно и системно подводит итоги диссертации, опираясь на богатый литературный материал намечает возможные перспективы дальнейших исследований в рассматриваемой области. Необходимо отметить, что автор в работе четко и лаконично систематизировал материал в виде информативных таблиц и рисунков, наглядно демонстрирующих ключевые положения диссертационного исследования.

Сформулированные выводы построены на результатах, полученных автором, в краткой форме отражают содержание диссертационного исследования Абросимова Андрея Борисовича и отвечают на сформулированные цель и задачи исследования. Сомнений в достоверности и обоснованности выводов при знакомстве с работой не возникает.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат выдержан в традициях отечественной научной школы, соответствует плану, основному содержанию диссертации, в нем дается общая характеристика работы с обоснованием актуальности выбранной темы, формулированием цели и задач диссертации, ее научной новизны, научно-практической значимости, изложением сведений о внедрении результатов исследования, положений, выносимых на защиту, сведений об апробации работы, объеме и структуре диссертации.

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

Научные публикации по теме диссертационного исследования А.Б. Абросимова отражают основное содержание работы. По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе: 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus; 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ; 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских конференций.

Замечания и вопросы: в диссертационной работе присутствуют незначительные погрешности и недочеты, не оказавшие существенного влияния на результаты исследования, научную достоверность. Диссертационное исследование в целом оставляет положительное впечатление, что, в свою очередь, не исключило возникновение следующих вопросов:

1. Возможно ли было использовать иные принципы фармакоэкономического моделирования и насколько бы это отразилось на

результатах?

2. Почему для проведения исследования чувствительности полученных результатов был выбран однофакторный детерминированный анализ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Абросимова Андрея Борисовича на тему «Сравнительный фармакоэкономический анализ стратегий профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у детей с гемобластозами» является самостоятельно выполненным завершённым научным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи фармакологии, клинической фармакологии по выработке оптимальной стратегии лекарственного лечения осложнений РТПХ у детей с гемобластозами с использованием фармакоэкономических инструментов. Полученные данные, несомненно, имеют ценность для теоретической и практической медицины. По актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости результатов и объёму проведенных исследований представленная работа 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 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Абросимов Андрей Борисович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. – «Фармакология, клиническая фармакология».

Отзыв официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Зырянова Сергея Кенсариновича на диссертационную работу Абросимова Андрея Борисовича «Сравнительный фармакоэкономический анализ стратегий профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у детей с гемобластозами», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. – «Фармакология, клиническая фармакология» в Диссертационный совет 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии
медицинского института ФГАОУ ВО "Российский
университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы»,
доктор медицинских наук, профессор
(14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология), (3.3.6.)
профессор



С.К. Зырянов

« 29 » 03 2024г.

Подпись доктора медицинских наук Зырянова Сергея Кенсариновича
удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института РУДН,
кандидат фармацевтических наук, доцент
Максимова Татьяна Владимировна



Т.В. Максимова