

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент
Федонников Александр Сергеевич



«30» августа 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации – о научно-практической значимости диссертационной работы Усачевой Натальи Эдуардовны «Фармакоэкономическая оценка эффективности превентивной химиотерапии детей из групп высокого риска заболевания туберкулезом» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследования

Профилактика туберкулезной инфекции по-прежнему остается основным элементом в борьбе с распространением заболевания. В период стабилизации основных эпидемиологических показателей по туберкулезу (ТБ) важно уделять внимание работе с группами высокого риска по инфицированию ТБ. Дети относятся к одной из уязвимых категорий граждан. Факторы риска могут быть

разными, но ведущую роль отводят нахождению детей в очагах туберкулезной инфекции, что увеличивает риски развития локального активного ТБ в 8-32 раза. Официально рекомендованные режимы превентивной химиотерапии не учитывают вероятность инфицирования ребенка уже резистентными к противотуберкулезным препаратам (ПТП) бактериями. Следствием неэффективной профилактики является прогрессирование латентной формы туберкулезной инфекции в активную форму заболевания.

Туберкулез с множественной или широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ соответственно) возбудителя требует длительного лечения и способствует удорожанию специализированной медицинской помощи. В связи с этим оптимизация профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости среди пациентов, подверженных влиянию различных факторов риска, в частности совершенствование подходов к превентивному лечению лиц, находившихся в контакте с больным ТБ, становится весьма актуальной. Фармакоэкономические исследования в данном направлении помогут выявить наиболее затратные статьи расходов на оказание противотуберкулезной помощи пациентам из разных групп риска по заболеванию, рационализировать их и сэкономить значительные количества бюджетных средств.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Смоленского государственного медицинского университета (номер государственной регистрации АААА-А20-120112690074-1). Цель исследования заключалась в оценке эффективности режимов превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска. Тема диссертации затрагивает социально значимое заболевание и несомненно является важной для оптимизации подходов к профилактике ТБ.

Новизна исследования и полученных данных

Автором диссертационного исследования впервые рассмотрены изменения ассортимента ПТП, разрешенных к применению на территории РФ, в период

внесения поправок в федеральное законодательство, непосредственно влияющее на оказание медицинской помощи пациентам с туберкулезной инфекцией. Отмечено, что произошел рост номенклатуры ПТП (с 2015 по 2019 гг.) на 28,3%. С каждым годом растет ассортимент препаратов для лечения ТБ с МЛУ возбудителя.

По результатам функционально-стоимостного анализа объема и структуры ПТП, закупаемых ОГБУЗ «Смоленский областной противотуберкулезный клинический диспансер» в период с 2015 по 2019 гг., установлено, что наибольший удельный вес в объеме закупок занимали ПТП резервных рядов и на них пришлось самые высокие расходы.

Впервые проведен фармакоэпидемиологический анализ врачебных назначений в рамках превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска. Профилактику в большинстве случаев проводили двумя ПТП первого ряда (изониазид и пиразинамид): 90,9% у детей из контакта и 60,4% у детей без установленного контакта. Низкую эффективность наблюдали у детей из контакта с больным ТБ. В зависимости от режима она находилась в пределах 0,80-0,82 (отношение не заболевших ТБ детей к количеству детей в группе наблюдения).

В рамках анализа затрат на превентивную химиотерапию туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска впервые были рассчитаны их значения. Для детей из контакта они составили (в расчете на 1 ребенка): при режиме с 1 ПТП – 102 277,4 руб.; при режиме с 2 ПТП – 101 018,9 руб. Для детей без установленного контакта: при режиме с 1 ПТП – 20 584,9 руб.; при режиме с 2 ПТП – 98 439,5 руб. Дополнительные затраты на лечение активного ТБ существенно выше для детей из установленного контакта, особенно после превентивного лечения 1 ПТП: на 1 ребенка из контакта – 241 638,1 руб.; на 1 ребенка без установленного контакта – 126 877,3 руб.

Анализ эффективности затрат, выполненный впервые, позволил дать оценку эффективности режимам превентивной химиотерапии детей из групп высокого риска. Наиболее затратным и наименее эффективным оказался режим с 1 ПТП у

детей из установленного контакта с больным ТБ (429 894,4 руб. на профилактику 1 пациента).

Значимость для науки и практики полученных результатов

Научная значимость полученных результатов заключается в возможности применения использованных автором подходов в изучении клинико-экономической эффективности фармакотерапии, направленной на профилактику социально значимого заболевания, в подобных исследованиях на уровне отдельно взятого субъекта Российской Федерации.

Практическую значимость подтверждает факт внедрения основных выводов диссертации в учебный процесс кафедры фтизиопульмонологии, кафедры фармакологии, кафедры клинической фармакологии Смоленского государственного медицинского университета, а также в лечебный процесс Смоленского областного противотуберкулезного клинического диспансера (акты внедрения от 22 марта 2022 г.).

Личный вклад автора

Автор самостоятельно занималась разработкой индивидуальных регистрационных карт, сбором и обработкой информации, анализом структуры фармацевтического рынка ПТП; изучила особенности регионального ассортимента ПТП, рассчитала прямые медицинские затраты на превентивную химиотерапию туберкулезной инфекции и химиотерапию активного ТБ у детей из групп высокого риска, провела анализ эффективности затрат на превентивную химиотерапию и анализ чувствительности полученных результатов, представила результаты исследования в виде публикаций и докладов на научных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов

диссертации

Данные, полученные в результате проведенного исследования, рекомендуется использовать в курсах повышения квалификации врачей-фтизиатров, инфекционистов, клинических фармакологов и других специалистов, работающих в области фтизиатрии и имеющих отношение к применению ПТП.

Врачам, работающим в специализированных медицинских организациях, необходимо ознакомиться с информацией об изменениях в ассортименте ПТП, что расширит их осведомленность о современных препаратах, дозировках, лекарственных формах и позволит более персонализировано подходить к назначению лечения, с учетом тяжести заболевания и особенностей функционирования организма пациента.

Организаторы здравоохранения могут учитывать полученные рекомендации при разработке стандартов оказания медицинской помощи, планировании закупок.

Фармацевтическому звену здравоохранения стоит обратить внимание на необходимость расширения ассортимента лекарственных форм для ПТП, в том числе инновационных.

Оценка содержания и оформления диссертации, ее завершенность в целом

Рукопись, изложенная на 111 страницах машинописного текста, имеет стандартную структуру, иллюстрирована 21 рисунком и 14 таблицами. Список литературы включает 146 источников, в том числе 80 на русском языке и 66 на английском.

Введение описывает актуальность выбранной темы исследования, ставит цель и задачи научной работы. Отмечена научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, представлены положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Современные аспекты туберкулезной инфекции у детей в Российской Федерации» описаны различные подходы к оказанию противотуберкулезной помощи как в мире, так и в России. Автором изучены особенности эпидемиологии туберкулезной инфекции у детей, скрининга детского населения на туберкулезную инфекцию, современные подходы к фармакотерапии (в том числе превентивной химиотерапии) ТБ у детей, особенности проведения фармакоэкономических исследований во фтизиатрии.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит подробное описание материалов и методов, используемых в ходе исследования. В качестве источников

получения общей информации использованы международные базы данных научных исследований (библиографические и реферативные базы данных – Scopus, PubMed, Cochrane, GoogleScholar, MedlinePlus, Elibrary.ru.

Результаты собственного исследования представлены в третьей, четвертой и пятой главах. Изучена структура федерального фармацевтического рынка ПТП в динамике (2015-2019 гг.). Отмечено увеличение товарных позиций, применяемых для лечения туберкулезной инфекции с лекарственной устойчивостью возбудителя. Автор выделяет важную проблему лекарственного обеспечения детей с туберкулезной инфекцией – отсутствие лекарственных форм и дозировок, рекомендованных к применению в педиатрии. В структуре препаратов, закупаемых Смоленским регионом, представлены все группы, рекомендованные к назначению в России. Ассортимент закупаемых препаратов отвечает эпидемиологическим особенностям региона.

Превентивное лечение в подавляющем большинстве случаев проводили режимом с 2 ПТП первого ряда (изониазид и пиразинамид). Выбор схемы превентивной химиотерапии происходил без учета спектра чувствительности возбудителя в очаге заражения. Автор выдвигает предположение, что неэффективная превентивная химиотерапия, не учитывающая фактор риска, могла стать причиной развития ТБ у большего числа детей именно из контакта с источником инфекции, по сравнению с детьми без установленного контакта.

Прямые медицинские затраты на превентивную химиотерапию одного ребенка из очага туберкулезной инфекции (затраты на фармакотерапию, диагностические исследования, визиты к врачу, госпитализацию) выше, чем для ребенка с измененной чувствительностью к аллергенам туберкулезным. Автор выявил, что назначение режима превентивной химиотерапии с одним ПТП детям из установленного контакта с источником инфекции обходится системе здравоохранения в 2,3 раза дороже, чем назначение этого же режима детям без установленного контакта. Завершающим этапом фармакоэкономического анализа стал расчет критерия «затраты – эффективность» и анализ чувствительности. Обнаружено, что 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 пипразинамида, по сравнению с аналогичными показателями у детей в группе без установленного контакта.

В результате проведенной работы были выполнены все задачи и достигнута цель исследования – дана оценка эффективности режимов превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей из групп высокого риска в Смоленской области на основании фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов.

Результаты диссертационного исследования нашли отражение в 10 печатных работах, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 4; статей в изданиях индексируемых в международной базе данных Scopus – 2.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Недостатков, уменьшающих высокую теоретическую и практическую значимость выполненной работы не обнаружено.

При знакомстве с диссертацией к автору возникли вопросы:

1. На какую целевую аудиторию, в большей степени, направлены полученные выводы (клинические специалисты, организаторы здравоохранения)?
2. Возможно ли использовать полученные результаты для оптимизации подходов к превентивной химиотерапии на другие субъекты Российской Федерации?
3. На Ваш взгляд, качество используемых противотуберкулезных препаратов могло ли сказаться на эффективности превентивной химиотерапии?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Усачевой Натальи Эдуардовны на тему: «Фармакоэкономическая оценка эффективности превентивной химиотерапии детей из групп высокого риска заболевания туберкулезом» на

соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по оценке эффективности режимов превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции детей из групп высокого риска, имеющей существенное значение для фармакологии, клинической фармакологии. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертационная 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 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.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры фармакологии (протокол № 1 от 29.08.2022).

Заведующий кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Отметка

Решетько Ольга Вилоровна

Адрес: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, телефон: +7(8452)27-33-70, e-mail: meduniv@sgmu.ru

ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК СГМУ

