

УТВЕРЖДАЮ  
Проректор по научно-инновационной деятельности  
ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко  
Минздрава России, заслуженный изобретатель РФ,  
д.м.н., профессор А.В. Будневский



2024 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации – 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»

**Актуальность темы.** Серьезной медико-экономической и социальной проблемой современного здравоохранения является непрерывный рост затрат на диагностику и лечение. Особенно это касается лечения онкологических и орфанных заболеваний в условиях активного внедрения в практическое здравоохранение инновационных медицинских технологий. Система здравоохранения любой страны мира ищет пути по оценке не только медицинской эффективности новых методов, но и их экономического влияния на систему финансирования для отбора наиболее оптимальных по соотношению «затраты-эффективность». Лимитирующими факторами при оценке медицинских технологий в онкологической, в частности, онкогематологической практике, особенно у детей, является многокомпонентность и техническая сложности инноваций. Для того, чтобы стало возможным дать адекватную фармакоэкономическую оценку,

спрогнозировать социально-экономические эффекты, необходимо понимать и разбираться в тонкостях и специфике нозологии и периодизации, этапности лечения онкогематологических заболеваний у детей.

В настоящее время проведение исследования, посвященного фармакоэкономической оценке различных методов лекарственной профилактики осложнений при проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с гемобластозами, учету прямых и не прямых затрат, клинико-экономически обоснованной периодизации этапов оказания медицинской помощи при использовании данных медицинских технологий, особенно при использовании высокотехнологичных, постепенно внедряемых в клиническую практику в России при лечении онкогематологических и онкологических заболеваний, является чрезвычайно актуальным и своевременным.

**Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.** Диссертационная работа А.Б. Абросимова укладывается в рамки проводимой научно-методической деятельности в области онкологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (научная платформа «Онкология») и государственного задания по науке ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, где приоритет отдается как исследованиям в области диагностики, лечения и реабилитации онкологических заболеваний, так и связанным направлениям, позволяющим разрабатывать эффективные механизмы внедрения результатов научных исследований в практику здравоохранения.

В России на текущий момент имеется несколько институтов, позволяющих проводить клинико-экономическую оценку медицинских технологий: порядок принятия решений о включении новых лекарственных препаратов в ограничительные списки (Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 №871), клиническая апробация инновационных методов, методические рекомендации ФГБУ ЦЭКМП по комплексной оценке лекарственных



препаратов и медицинских технологий. Постоянный обмен опытом с международным сообществом, собственные исследования, заинтересованность государства ведут к росту фармакоэкономических исследований и систематизации накапливаемого опыта.

В связи с этим проведение фармакоэкономического исследования наукоемких и высокочрезвычайных медицинских технологий, применяемых в детской онкогематологии при проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, укладывается в общемировые и российские тенденции по использованию фармакоэкономических методов при оценке технологий здравоохранения, что позволяет осуществлять выбор наиболее оптимальных с прогнозом социально-экономических эффектов.

Представленное исследование проводилось в рамках выполнения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России государственного задания по реализации трех протоколов клинической апробации: 2018-45-7 «ТГСК с использованием технологии иммуномагнитной обработки трансплантата в целях повышения эффективности профилактики РТПХ, снижения частоты инфекционных осложнений и рецидивов основного заболевания», 2016-105-10 «Клиническое внедрение алгоритма диагностики и лечения хронической реакции "трансплантат против хозяина" после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей», 2017-48-5 «Оценка эффективности реабилитации детей с поздними осложнениями после алло-ТГСК».

**Новизна диссертационного исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** В работе Андрея Борисовича Абросимова впервые проведено сравнение величины и структуры затрат при использовании наиболее часто применяемых в России методов профилактики наиболее серьезного осложнения ТГСК – реакции «трансплантат против хозяина» на основании разработанной автором фармакоэкономической модели. Одним из сравниваемых в диссертационном

исследовании методов послужил метод TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплеции – с использованием биомедицинского клеточного продукта. В качестве второй для сравнения технологии был выбран метод лекарственной профилактики РТПХ с использованием высоких доз циклофосфамида. Диссертант впервые провел клинико-экономически обоснованную периодизацию затрат и с помощью полученных данных о клинических конечных точках рассчитал объемы затрат прямых и непрямых с помощью фармакоэкономического моделирования, дал прогноз динамики затрат на основании имеющихся тенденций на 5-летний период.

Для хранения, ведения, изучения и извлечения клинических данных автором запатентована специализированная программа для ЭВМ. Диссертант впервые убедительно доказал, что платформа TCR $\alpha$ /b/CD19-деплеции является клинико-экономически более эффективной, чем платформа деплеции *in vivo* с использованием высоких доз посттрансплантационного циклофосфамида вследствие более высоких показателей клинической эффективности и более низких общих затратах на лечение пациентов в течение 1 года после ТГСК.

Новизна исследования А.Б. Абросимова заключается также в том, что автор выделил основные факторы, влияющие на клинико-экономическую эффективность методов профилактики РТПХ.

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов.** В своей работе диссертант успешно использовал фармакоэкономическое моделирование для оценки многокомпонентной и наукоемкой технологии – профилактики РТПХ. В работе успешно продемонстрировано, что в зависимости от метода профилактики общие затраты на лечение 1-го пациента за год могут составлять от 6 802,162 тыс. рублей до 7 425,729 тыс. рублей. Из них прямые затраты варьируют от 6 379,775 тыс. рублей до 7 003,342 тыс. рублей, а непрямые затраты постоянны и составляют 422,387 тыс. рублей. В исследовании проведен анализ «затраты-эффективность» и



«инкрементальный анализ затраты-эффективность», анализ чувствительности, подтвердивший гипотезу о клинико-экономическом превосходстве метода профилактики путем создания БМКП – TCR $\alpha$ / $\beta$ /CD19-деплеции.

А.Б. Абросимов на основании полученных данных о структуре затрат выделил факторы, оказывающие наибольшее влияние на стоимость: частота развития РТПХ и длительность приживления трансплантата, оба фактора приводили к более длительной госпитализации и частому обращению за медицинской помощью.

Методика учета затрат с помощью фармакоэкономического моделирования обладает высоким трансляционным потенциалом для реальной клинической практики при оценке технологий здравоохранения в онкологии лицами, принимающим решения.

Результаты исследования внедрены в текущую работу отдела молекулярной и клинической фармакологии, отделений трансплантации геомопоэтических стволовых клеток ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России и используются при проведении фармакоэкономических исследований для оценки внедряемых инновационных технологий здравоохранения.

**Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.** Исследование проведено в соответствии с принципами биоэтики. Обоснованность и достоверность подтверждена достаточным количеством наблюдений, соответствующих поставленным цели и задачам современными методами исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в тексте диссертации, основаны на фактических данных, приведенных в таблицах и рисунках. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации, запатентованной автором исследования базы данных, применены актуальные

методы статистического анализа.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

1. Учитывая несомненную теоретическую значимость выполненного А.Б. Абросимовым исследования, применение основных выводов и положений работы можно рекомендовать к внедрению в научно-исследовательскую работу лабораторий и кафедр, научных и методических организаций, специализирующихся на исследованиях в области применения фармакоэкономических методов при оценке внедряемых в практику технологий здравоохранения, в том числе высокотехнологичных и многокомпонентных, что является сложной задачей, в частности, в работу отдела экспертизы, контроля и изучения качества, эффективности, безопасности средств трансфузионной и инфузионной терапии, сектора научных исследований химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга, управления биомедицинских технологий ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, института экономики здравоохранения НИУ ВШЭ, отдела клинической апробации и оценки инноваций ФГБУ ЦЭКМП Минздрава России.

2. Приоритетные результаты, свидетельствующие о возможности успешного применения фармакоэкономических методов при оценке инновационных технологий здравоохранения, полученные оценки стоимости затрат, могут быть использованы при чтении лекций и проведении семинарских занятий по соответствующим разделам учебной программы дисциплин «Клиническая фармакология», «Онкология», «Гематология», программам дополнительного профессионального образования по дисциплинам «Клиническая фармакология», «Организация здравоохранения и общественное здоровье» для медицинских работников в медицинских и фармацевтических ВУЗах России, программам подготовки руководящего состава – управленцев в области здравоохранения и социальной политики немедицинских

образовательных организаций.

3. Результаты проведенного диссертантом исследования могут быть рекомендованы к использованию при разработке образовательных программ, факультативных курсов и написании учебных пособий и методических рекомендаций для аспирантов и ординаторов, обучающихся по направлениям профилям «Фармакология, клиническая фармакология», «Гематология и переливание крови», «Онкология», «Детская онкология-гематология», а также фармацевтических специальностей.

**Замечания и вопросы:** имеющиеся в диссертационном исследовании некоторые технические недочеты и погрешности не снижают общего положительного впечатления о работе.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Абросимова Андрея Борисовича на тему «Сравнительный фармакоэкономический анализ стратегий профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у детей с гемобластозами» является самостоятельно выполненным завершенным научным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи 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 объему 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, А.Б. Абросимов, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. – «Фармакология, клиническая фармакология».

Отзыв на диссертацию заслушан и утвержден на заседании кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (протокол №\_8\_ от «\_18\_» \_марта\_ 2024 г.)

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой клинической фармакологии  
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Батищева Галина Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10  
Телефон (473) 259-89-90  
E-mail: mail@vrngmu.ru

Подпись заведующего кафедрой клинической фармакологии,  
д.м.н., профессора Батищевой Галины Александровны заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,  
доктор медицинских наук



Л.А. Титова