

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней «Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Журавлевой Марины Владимировны на диссертацию Сыраевой Гульнары Ислямовны на тему: «Социально-экономическое бремя нежелательных реакций нестероидных противовоспалительных препаратов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет «Российского университета дружбы народов» ПДС 0300.004 по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

### Актуальность темы

Диссертационное исследование посвящено изучению вопросов лекарственной безопасности, идентификации и анализу факторов риска, а также апробации методологии оценки экономических последствий возникших нежелательных лекарственных реакций. В качестве объекта исследования выступают спонтанные сообщения, занесенные в национальную базу данных «Фармаконадзор». Ввиду того что на территории Российской Федерации, равно как и за рубежом, одним их наиболее потребляемых классов медикаментов являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), фокус внимания диссертационного исследования акцентирован именно на данной группе. Изучению проблем «бремени болезней» посвящено большое количество отечественных и зарубежных публикаций. Очевидно, что фармакоэкономические исследования подобного типа имеют огромное значение для организаторов здравоохранения. Увеличивающееся за последнее десятилетие количество исследований, посвященных вопросам разработки и валидации методик по оценке социально-экономического бремени, говорит о возрастающем интересе научного сообщества к данной проблеме. Настоящая диссертационная работа призвана оказать методологическую поддержку будущим исследованиям, посвященным обозначенной теме.

В связи с вышеизложенным, актуальность темы диссертационной работы Сыраевой Г.И. не вызывает сомнений с научной и с практической точек зрения.

### Достоверность и новизна результатов диссертации

Данная диссертация, выполненная Сыраевой Г.И., представляет собой ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, аккумулирующее данные, полученные из разных источников информации. В частности, в данной работе проанализированы и объективизированы сведения из национальной базы данных «Фармаконадзор» (автоматизированная информационная система Росздравнадзора – АИС РЗН), рассчитаны объемы потребления основных представителей группы НПВС, учтены

сведения актуальных реферативных источников по вопросам безопасности лекарственных средств данной группы.

Ввиду того, что публикаций, посвященных обозначенной тематике среди отечественных авторов ограниченное количество, работа Сыраевой Г.И. имеет высокое научное и практическое значение. Примененный в исследовании последовательный аналитический подход, включающий работу с разными источниками и типами данных (как количественные, так и качественные характеристики) позволяет объективизировать большой объем информации, накопленный в период с 2010 по 202 гг. В рамках этапности работы, первоначально проанализированы объемы потребления основных представителей группы НПВС на территории российской Федерации за 10-ти летний период, сведения сопоставлены с предварительно валидированными спонтанными сообщениями за аналогичный период (по данным АИС РЗН) и проведено моделирование расчёта социально-экономического бремени. Кроме того, на основании качественных и количественных характеристик, полученных из национальной базы данных по безопасности лекарственных средств, были идентифицированы основные факторы риска, наличие которых ассоциировано с тяжёлым течением нежелательных лекарственных реакций.

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

Полученные данные обладают несомненной научной новизной, а практические рекомендации, предложенные в диссертации Сыраевой Г.И. могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Представленные в диссертационном исследовании данные, отображают ряд количественных и качественных показателей, накопленных более чем за 10ти летний период, ввиду чего целесообразно говорить о достаточной статистической силе проведенной работы.

Полученные выборки были проанализированы на предмет нормальности распределения, дальнейшая работа по оценке достоверности различий подразумевала использование параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (критерий Колмогорова-Смирнова, миллиардная доля, критерий корреляции Пирсона) методов статистического анализа. В настоящей работе предложена методология подхода к оценке параметров безопасности на основе количественного интегрального анализа нежелательных лекарственных реакций. Разработанная процедура подразумевает этапную оценку нежелательных реакций, в рамках которой каждому из событий присваивается

бальная оценка, весовой коэффициент с последующей агрегацией данных для получения интегрального показателя на системном и органном уровнях.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

На основании результатов диссертационной работы определены факторы риска развития нежелательных реакций с критериями серьёзности, получена обновленная информация о безопасности применения данного класса медикаментов и предложены инструменты калькуляции социально-экономического бремени для предоставления информации организаторам здравоохранения.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертационного исследования опубликовано 10 научных работ, из них 4 в журналах, индексируемых в международных базах данных (WOS, Scopus), и 4 — в изданиях из перечня РУДН/ВАК.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Диссертация представлена на 163 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 22 таблицы и 13 рисунков. Список литературы включает 104 источника, из них 58 отечественной и 34 зарубежной литературы.

Глава 1 включает в себя систематический обзор литературы, посвящённый вопросам существующих систем по сбору и аккумулярованию сведений о нежелательных лекарственных реакциях, описаны основные типы систем фармаконадзора, представленные в мировой практике: централизованный, децентрализованный и смешанный. Обозначена проблема значимых различий при анализе нежелательных реакций, закодированных в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) либо же в соответствии программой международного стандарта кодирования информации по безопасности — Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). Также проведен системный анализ вопросов безопасности медикаментов группы НВПС, в рамках которого освещены результаты более двадцати завершённых рандомизированных клинических исследований.

Второй раздел содержит описание материалов и методов исследования, которые были использованы в диссертационном исследовании для решения поставленных в диссертации задач.

Глава 3 отображает результаты проведенного исследования.

Этапность исследования включала в себя решение ряда последовательных задач, первоначально диссертантом проанализированы сведения независимого аудитора

фармацевтического рынка Российской Федерации по уровню продаж и потребления представителей группы НПВС. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, количественная оценка потребления производится в соответствии с анатомо-терапевтической классификацией с применением методологии Defined Daily Dose (DDD — средняя суточная поддерживающая доза лекарства при использовании его по основному показанию у взрослых). При проведении ретроспективного фармакологического этапа работы были проанализированы и обработаны достоверные спонтанные сообщения о безопасности лекарственных средств представителей НПВС.

Далее, проведен корреляционный анализ спонтанных сообщений с уровнем общего потребления в граммах и общего количества DDDs шести основных представителей НПВС за 10-ти летний период продемонстрировал зависимость между обозначенными переменными.

Для калькуляции социально-экономического бремени диссертантом выдвинута концепция моделирования затрат на нежелательную лекарственную реакцию в зависимости от зарегистрированного критерия серьезности. Затраты учитывают прямые медицинские затраты, прямые немедицинские затраты, непрямые затраты.

Глава 4 посвящена обсуждению полученных результатов и сравнением их с данными, отраженными в открытых литературных источниках. Данный раздел также содержит в себе выводы и практические рекомендации диссертационного исследования, которые обобщают полученные результаты, являются обоснованными и достоверными и соответствуют целям работы. Основные положения автореферата диссертации полностью соответствуют разделам и содержанию диссертационной работы.

#### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний по работе нет.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Сыраевой Гульнары Ислямовны «Социально-экономическое бремя нежелательных реакций нестероидных противовоспалительных препаратов», выполненная под руководством д.м.н., профессора А.С. Колбина и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является завершённой, самостоятельно выполненной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной клинической фармакологии по структуризации, оценке и моделированию социально-экономического бремени событий, ассоциированных с вопросами фармакобезопасности.

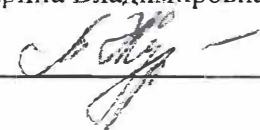
Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов научно-квалификационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Сыраева Гульнара Ислямовна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней «Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология)

Журавлева Марина Владимировна

Подпись



«28» ИЮНЯ 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора Журавлевой М.В. заверяю:



Подпись

«13» МАЯ 2023 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

E-mail: expedition@mma.ru,

Тел.: +7 (495) 609-14-00