

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Романова Бориса Константиновича 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 решению задач по изучению профиля безопасности группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с определением системно органических классов, частоты, распространенности, тяжести, серьезности нежелательных реакций, а также по оценке социально-экономического бремени данной медицинской проблемы. Исследование проведено на пострегистрационном этапе жизненного цикла НПВС с использованием сведений, полученных из национальной базы данных по безопасности лекарственных средств (автоматизированная информационная система Росздравнадзора «Фармаконадзор» – АИС РЗН). Актуальность проблемы лекарственной безопасности, в равной степени как и оценка социально-экономического бремени, отражена в существующих публикациях последних лет. Во многом, интерес научного сообщества к данной проблеме увеличивается в связи возрастающей распространённостью осложнений, ассоциированных с фармакотерапией. Кроме того, потребление НПВС распространено повсеместно, как на территории Российской Федерации, так и за рубежом, и не регламентировано рецептурным мониторингом. Данное обстоятельство является маркером важной медико-социальной проблемы, требующей углублённого изучения.

Проводимые в мире фармакоэпидемиологические исследования, а также созданные базы данных по зарегистрированным на территории

Российской Федерации нежелательным лекарственным реакциям, являются одним из основных инструментов сбора необходимой информации с последующим системным анализом существующей клинической практики.

Проведение подобных исследований является необходимым условием для оценки соотношения пользы/ущерба при применении лекарственных средств и рациональности использования ресурсов системы здравоохранения.

Учитывая все вышеизложенное, актуальность темы научного исследования Сыраевой Г.И. не вызывает сомнений как с научной, так и с практической точки зрения.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Диссертационная работа Сыраевой Г.И. имеет высокую степень научной новизны и представляет большое практическое значение. В рамках настоящей работы разработаны подходы по объективизации сведений, полученных из спонтанных сообщений, которые внесены в АИС РЗН лицами, уполномоченными предоставлять сведения национальную базу данных «Фармаконадзор» (российские врачи и держатели регистрационных удостоверений). Изучены объемы потребления основных представителей класса НПВС на территории Российской Федерации с определением средней суточной поддерживающей дозой лекарства при использовании его по основному показанию у взрослых. Также в диссертационном исследовании приведены и сопоставлены сведения относительно уровней потребления основных лидирующих международных непатентованных наименований группы НПВС с количеством зарегистрированных валидных нежелательных реакций.

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

Данные, представленные в диссертационном исследовании, отражают объём информации по безопасности, а также уровень потребления

медикаментов группы НПВС за 10-ти летний период (2010 – 2020 гг.), ввиду чего, в работе представлены выборки, достаточные для проведения анализа высокой статистической силы. В ходе исследования были использованы современные программы для статистической обработки результатов. Выводы сделаны на основании статистически обработанных результатов, полученных в ходе исследований.

Для оценки достоверности различий использовали параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (критерий Колмогорова-Смирнова, миллиардная доля, критерий корреляции Пирсона) методы статистического анализа. Прочие характеристики связи, в том числе направление (прямая или обратная), характер изменений (прямолинейный или криволинейный), а также наличие зависимости одной переменной от другой определялся при помощи регрессионного анализа.

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

Положения, выносимые на защиту, структурированы и аргументированы диссертантом, соответствуют поставленной цели научно-квалификационной работы. Сформулированные выводы и практические рекомендации логически вытекают из задач исследования и соотносятся с полученными результатами.

Ценность для науки и практики результатов работы

Диссертационное исследование содержит экспертную трактовку определения социально-экономического бремени нежелательных лекарственных реакций на примере НПВС. Данный подход по моделированию, калькуляции и анализу «бремени» также можно экстраполировать и на другие группы лекарственных препаратов. По результатам выполненного ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования, представленного в диссертационной работе, обновлена информация по вопросам постмаркетингового наблюдения группы НПВС, а

также предложены механизмы риск–ориентированного подхода при назначении данного класса медикаментов в рутинной медицинской практике.

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

Работа изложена на 163 страницах машинописного текста, иллюстрирована 22-мя таблицами и 13-ю рисунками. Диссертационное исследование включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, описание результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, научно-практических рекомендации и список литературы, включающий 58 - отечественных и 34 – зарубежных источников.

В первой главе проведен анализ литературных данных по теме диссертации. Представлены актуальные сведения о существующей информации по безопасности обозначенного класса медикаментов, об опубликованных завершенных рандомизированных клинических исследований, а также о существующих системах сбора информации по вопросам безопасности лекарственных средств. Освещена роль важности формирования спонтанных сообщений в национальной базе АИС РЗН, а также подняты вопросы разночтений при кодировании нежелательных реакции в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и программой международного стандарта кодирования информации по безопасности – Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). При чтении обзора литературы следует отметить аналитический подход в изложении материала, а также перспективность выполнения фармакоэпидемиологических и фармакогенетических исследований,

посвященных вопросам фармаконадзора в России.

Во второй главе поэтапно описаны материалы и методы исследования, использованные для решения поставленных в диссертационном исследовании задач. Приведено описание методов статистической обработки результатов.

В третьей главе приведены результаты собственных исследований.

На первом этапе работы идентифицированы общие тенденции по уровню продаж и потребления представителей группы НПВС на территории России и определены основные медикаменты, лидирующих по уровню средней суточной поддерживающей дозы лекарства при использовании его по основному показанию у взрослых (Defined Daily Dose; DDD) за период 2010-2020 гг.

В ходе проведенного ретроспективного фармакоэпидемиологического этапа работы осуществлена оценка и анализ валидных спонтанных сообщений по безопасности обозначенных выше медикаментов.

В рамках следующего этапа работы были сопоставлены данные, полученные по количеству нежелательных реакций из национальной системы «Фармаконадзор» с уровнем общего потребления в граммах и общего количества DDDs шести основных представителей НПВС за 10-летний период. Именно на данной стадии исследования установлена положительная корреляция уровня потребления медикаментов и количества зарегистрированных спонтанных сообщений.

Концепция социально-экономического бремени в рамках настоящей диссертационной работы представляет собой сочетание качественных и количественных характеристик нежелательных реакций. Для количественных характеристик проанализированы общие тенденции с описанием общих статистик, характерных для нормального распределения. Качественные характеристики зарегистрированных нежелательных реакций представлены в виде анализа частот и моделирования исхода события в зависимости от критерия серьезности.

В четвертой главе проводится обсуждение полученных результатов с учетом данных крупных международных и российских исследований. Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования резюмируют полученные сведения, являются обоснованными и достоверными, соответствуют поставленным в работе задачам. Основные положения автореферата диссертации полностью соответствуют разделам и содержанию диссертационной работы.

Замечания по работе

Существенных замечаний 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 новое решение научной задачи по улучшению фармакоэкономического моделирования бремени нежелательных лекарственных реакций на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов, что имеет важное значение для здравоохранения.

Это подразумевает под собой: модернизацию системы репортирования сообщений по безопасности в АИС РЗН с максимально объективным и единообразным кодированием случаев нежелательных реакций, более тщательный мониторинг отпуска НПВС на фармацевтическом рынке, закупку лекарственных средств на основе их профиля безопасности. Также на основании результатов диссертационной работы определены факторы риска развития нежелательных реакций с критериями серьёзности, получена обновленная информация о безопасности применения данного класса

медикаментов, имеющая важное значение для практической медицины и специалистов по организации здравоохранения.

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, доцент,
заведующий кафедрой фармакологии
Института фармации и медицинской
химии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.
Пирогова Минздрава России
(03.00.04 – Биохимия)

Романов Борис Константинович

Подпись _____

«12» сентября 2023 г.

Подпись д.м.н., доцента Романова Б.К. заверяю.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

E-mail: rsmu@rsmu.ru, Тел.: +7 (495) 434-22-66