

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии и доказательной медицины ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России Колбина Алексея Сергеевича на диссертационную работу Гопиенко Ирины Александровны «Клинико-фармакологическая оценка отечественных воспроизведенных противоопухолевых лекарственных препаратов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной работы

Современная онкология добилась существенного прогресса в лечении рака благодаря внедрению новых схем химиотерапии, что позволило повысить эффективность лечения, увеличить выживаемость пациентов и снизить смертность. Однако агрессивные методы терапии часто сопровождаются тяжелыми осложнениями и отдаленными последствиями, существенно ухудшающими качество жизни больных и нивелирующими преимущества лечения. При этом в России отсутствует системный учет нежелательных реакций и их влияния на результаты лечения, что затрудняет оценку безопасности применяемых протоколов. Важное значение имеет фармакоэкономический анализ, позволяющий оптимизировать расходы при ограниченных ресурсах здравоохранения и выбирать наиболее эффективные схемы лечения.

Особый интерес представляет оксалиплатин - современный препарат платины третьего поколения, обладающий высокой эффективностью, но недостаточно изученный в клинической практике. Комплексное исследование его безопасности, разработка мер профилактики осложнений и оценка экономической эффективности могут существенно улучшить качество оказания онкологической помощи. Особую актуальность приобретает развитие отечественных противоопухолевых препаратов,

способствующее снижению зависимости от импорта и повышению доступности терапии.

Таким образом, все вышесказанное не оставляет сомнений в актуальности работы Гопиенко И.А., посвященной клинико-фармакологической оценке отечественных противоопухолевых лекарственных препаратов.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Целью работы Гопиенко И.А. являлась комплексная клинико-фармакологическая оценка безопасности отечественных воспроизведенных препаратов оксалиплатина на основе анализа данных национальной базы спонтанных сообщений, а также сравнительная фармакоэкономическая оценка их применения. Исследование проводилось как ретроспективный анализ данных российской фармаконадзорной системы с последующей клинико-экономической оценкой. В работе использовались методы контент-анализа спонтанных сообщений, фармакоэпидемиологического анализа и сравнительного фармакоэкономического исследования (анализ минимизации затрат) при лечении метастатического рака толстой кишки.

Высокая степень достоверности результатов, выводов и практических рекомендаций обусловлена четким построением дизайна научной работы, достаточным объёмом фактического материала, выбором современных методов исследования и статистической обработки полученных данных. В целом описание этапов диссертационного исследования и изложение его результатов соответствуют современным правилам представления результатов научного исследования. Выводы и практические рекомендации хорошо обоснованы.

В диссертационной работе Гопиенко И.А. впервые проводит системный анализ безопасности оксалиплатина на основе национальных данных. Также выполняется сравнительная оценка структуры нежелательных реакций оригинального препарата и дженериков, разрабатываются практические рекомендации по оптимизации с учетом

фармакоэкономических параметров и устанавливается профиль безопасности оксалиплатина в российской популяции пациентов.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Гопиенко И.А. не вызывает сомнений при тщательном ознакомлении с материалами и методами проведенного исследования. Цель сформулирована корректно в соответствии с актуальностью и степенью разработанности темы. Реализация поставленной цели произведена на основе грамотно сформулированных задач исследования, и точно выбранного дизайна исследования. Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Гопиенко И.А. обеспечена достаточностью первичного материала, тщательностью его статистического анализа. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, соответствуют поставленным целям и задачам, опираются на результатах, полученных в результате проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации диссертационной работы Гопиенко И.А. логичны, обоснованы и четко сформулированы, имеют научно-практическое значение. Автор непосредственно участвовал во всех проведенных исследованиях на каждом этапе работы.

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты исследования имеют важную теоретическую и практическую значимость. В работе показано, что применение дженериков оксалиплатина в схеме mFOLFOX6 при метастатическом раке толстой кишки является клинически эффективным и экономически целесообразным, что позволяет оптимизировать затраты на лечение без снижения его качества.

Проведенный анализ выявил существенные изменения в структуре российского рынка противоопухолевых препаратов в 2015-2022 гг., отражающие тенденцию к увеличению доли дженериков. При этом было

установлено, что замена оригинального препарата (Элоксатин®) на дженерики позволяет значительно снизить финансовую нагрузку на систему здравоохранения.

Важным результатом стало выявление зависимости частоты и характера нежелательных реакций от возраста и пола пациентов, что необходимо учитывать при индивидуализации терапии. Эти данные могут быть использованы для разработки мер профилактики осложнений химиотерапии, оптимизации схем лечения с учетом факторов риска и повышения безопасности терапии.

Практическая значимость исследования заключается в возможности применения его результатов для совершенствования клинических рекомендаций по химиотерапии и формирования эффективной фармакоэкономической политики в онкологии.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Соответствие диссертации профилю специальности подтверждается тем, что работа полностью соответствует требованиям по разделам 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки): п.7, п.9, п.10, п.16, п.17, п.20.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертационного исследования опубликовано 5 работ, в том числе 5 работ в изданиях из Перечня, рекомендованного Ученым советом РУДН/ВАК/МБЦ.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в разработке концепции и дизайна исследования, в изучении литературы по теме диссертации, отборе пациентов согласно критериям включения, наблюдении пациентов, формировании базы данных, статистической обработке результатов, их анализу и последующей интерпретации. Автором проведено написание диссертационной работы, подготовлены и опубликованы печатные материалы в журналах,

рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Гопиенко И.А. выполнена в традиционном стиле и содержит обзор литературы, материалы и методы, собственные результаты, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Диссертация изложена на 171 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 136 источника, из которых 112 на иностранном языке. Работа содержит 39 таблицы и 29 рисунков.

Название работы точно передает основную идею диссертации. В разделе «Введение» автор убедительно аргументирует актуальность проведенного исследования. Цель работы сформулирована ясно, а поставленные задачи конкретны и полностью соответствуют цели исследования. Научная новизна, теоретическая и практически значимость диссертации сформулированы правильно и отражают особенности выполненной работы.

В главе «Обзор литературы» представлены структура рынка противоопухолевых препаратов Российской Федерации, применение оксалиплатина в клинической практике и его фармакоэкономическая эффективность.

В главе «Материалы и методы» представлены дизайн исследования и метод статистической обработки полученных в ходе исследования данных.

В главе «Результаты и обсуждение» приведено описание достигнутых результатов, которые наглядно отражены в таблицах и графиках.

Выводы диссертации сформулированы грамотно, соответствуют цели и задачам исследования, надлежащим образом подтверждены результатами выполненной диссертационной работы. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат надлежащим образом отражает основные положения диссертационного исследования. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы Гопиенко И.А. нет, имеются недостатки стилистического и орфографического характера, что, тем не менее, не является препятствием для положительной оценки данной работы.

В качестве дискуссии предлагаются следующие вопросы:

1. Насколько отечественные противоопухолевые препараты соответствуют по эффективности и безопасности международным аналогам, и какие направления их развития наиболее перспективны?
2. Как фармакоэкономический анализ может реально повлиять на клинические решения при ограниченных ресурсах здравоохранения, и не приведет ли это к ущемлению интересов пациентов?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Гопиенко Ирины Александровны на тему «Клинико-фармакологическая оценка отечественных воспроизведенных противоопухолевых лекарственных препаратов», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) является законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной задачи анализа структуры рынка противоопухолевых препаратов, как части фармацевтического рынка Российской Федерации, что имеет важное значение для практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, проведённому объёму исследования и полученным выводам работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого Учёным советом РУДН (протокол № УС- 1 от 22.01.2024 г.), а её автор, Гопиенко Ирина Александровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Оппонент:

доктор медицинских наук (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология), заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, профессор



А.С. Колбин

Подпись д.м.н., профессора А.С. Колбина заверяю:

Дата «*15*» *августа* 2025 г.



Подпись руки заверяю: *Колбин А.С.*
Специалист по кадрам
И.А. Пищелёва
19 *августа* 2025 г.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова». 197022 г. Санкт – Петербург, ул. Льва Толстого, 6 – 8, Тел.: 8 (812) 338-66-00, e-mail: info@1spbgbmu.ru