

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки России Зырянова Сергея Кенсариновича на диссертационную работу Закиева Вадима Дмитриевича «Клинический и фармакоэкономический анализ впервые выявленной легочной артериальной гипертензии» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология, 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной работы

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — это редкое прогрессирующее жизнеугрожающее заболевание, приводящее к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной смерти пациентов, при этом точная распространённость ЛАГ в общей популяции неизвестна и существенно варьирует по данным различных исследований.

Для лечения ЛАГ используется дорогостоящая патогенетическая терапия, при этом многие пациенты сталкиваются с трудностями в лекарственном обеспечении. Только идиопатическая ЛАГ включена в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, что гарантирует пациентам с этой формой ЛАГ лекарственное обеспечение за счет бюджета субъекта Российской Федерации. Пациенты с другими формами ЛАГ могут рассчитывать на получение ЛАГ-специфической терапии только в случае инвалидности. Помимо этого, в настоящее время в России не сформированы отдельные клинико-статистические группы (КСГ) для ЛАГ, при этом очевидно, что лечение и диагностика ЛАГ существенно отличается от других нозологий.

Оценка бремени заболевания (анализ стоимости заболевания) является основным методом экономической оценки заболевания и предоставляет

организаторам здравоохранения информацию об экономическом ущербе заболевания, однако методика не предполагает сравнения эффективности медицинских вмешательств. Исследования по оценке социально-экономического бремени болезни позволяют оценить социальные последствия заболевания (заболеваемость, распространенность заболевания, уровень инвалидности и т.д.), а также рассчитать экономические исходы (потери валового внутреннего продукта (ВВП), затраты на медицинскую помощь, выплаты по инвалидности и пр.). В настоящее время в России отмечается дефицит опубликованных работ, посвященных оценке социально-экономического бремени ЛАГ, что указывает на актуальность настоящего исследования как с научной, так и практической точки зрения.

Помимо этого, в России существует дефицит данных об особенностях использования и эффективности различных режимов ЛАГ-специфической терапии в условиях реальной клинической практики. Например, в Российском национальном регистре, который является основным источником данных о реальной клинической практике в стране, динамическая оценка влияния ЛАГ-специфической терапии на функциональный и гемодинамический статус пациентов, госпитализации не производилась, что указывает на актуальность проведения подобного исследования в условиях реальной клинической практики.

Таким образом, вышесказанное не оставляет сомнений в актуальности работы Закиева В.Д., посвященной клинической и фармакоэкономической оценке ЛАГ в России. Эта тема представляет большой интерес ввиду дефицита данных.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Целью работы Закиева В.Д. являлись клинический и фармакоэкономический анализ впервые выявленной ЛАГ и оценка влияния верификации диагноза и инициации ЛАГ-специфической терапии в условиях реальной клинической практики. Данная работа была спланирована как неинтервенционное ретроспективно-проспективное когортное исследование, включившее 33 пациента с впервые верифицированной ЛАГ с помощью КПОС. Период наблюдения за

всеми пациентами составил 12 мес. до и после верификации диагноза ЛАГ. Сбор данных о симптомах, данных обследования, госпитализациях, амбулаторных визитах к врачу, принимаемой терапии и др. осуществлялся на основе интервьюирования пациентов и анализе медицинской документации (выписок, амбулаторных и стационарных карт)

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 Закиева В.Д. впервые в России в результате комплексного клинического и фармакоэкономического анализа впервые выявленной легочной артериальной гипертензии дана оценка стоимости данного редкого заболевания и нетрудоспособности пациентов в условиях реальной практики как до верификации диагноза, так и после нее. Также оценены симптомы, показатели функционального и гемодинамического статуса, госпитализации, трудоспособность пациентов с ЛАГ и была показана связь между временной задержкой в верификации диагноза и тяжестью заболевания. В работе впервые оценено влияние верификации диагноза ЛАГ с помощью катетеризации правых отделов сердца и инициации ЛАГ-специфической терапии на госпитализации, трудоспособность, прямые и не прямые затраты, а также клинический, функциональный и гемодинамический статус пациентов в условиях реальной клинической практики.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Закиева В.Д. не вызывает сомнений при

тщательном ознакомлении с материалами и методами проведенного исследования. Изложенные в диссертации выводы и рекомендации основаны на глубоком анализе современной научной литературы, достаточном объеме клинического материала (33 пациента с впервые выявленной ЛАГ), а также использованием в работе современных, соответствующих цели и задачам, методов исследования, и тщательным статистическим анализом.

Цель сформулирована корректно в соответствии с актуальностью и степенью разработанности темы. Реализация поставленной цели произведена на основе грамотно сформулированных задач исследования, точно выбран дизайн исследования и критерии включения и исключения пациентов в исследование.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Закиева В.Д. обеспечена достаточностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного 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 Закиева В.Д. 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 имеют как теоретическую, так и практическую значимость. В работе показано, что использование ЛАГ-специфической терапии приводит к улучшению функционального и гемодинамического статуса в условиях реальной клинической практики, а также снижению количества и продолжительности госпитализаций. Несмотря на то, что после верификации диагноза существенно увеличиваются прямые затраты, что обусловлено затратами на ЛАГ-специфическую терапию, при этом отмечается снижение других прямых затрат, не связанных с терапией. Полученные данные могут использоваться органами

системы здравоохранения для планирования потребности пациентов в ЛАГ-специфической терапии, госпитализациях, специализированного диспансерного наблюдения в амбулаторных условиях и другим ресурсам здравоохранения, а также для планирования экономических затрат. Помимо этого, полученные данные могут стать основой для создания клинико-статистических группы по данной нозологии. Сформированные практические рекомендации могут помочь в дальнейшем улучшить качество оказываемой помощи пациентам с ЛАГ.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Соискатель имеет 9 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 7 работ в изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН, включая 6 работ в изданиях, индексируемых в международной базе данных «Scopus», а также 2 тезиса на конференциях.

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 ВАК/РУДН.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Закиева В.Д. изложена на 106 страницах машинописного текста и выполнена в традиционном стиле и содержит обзор литературы, материалы и методы, собственные результаты, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, списка

сокращений и списка литературы, включающего 160 источников. Работа иллюстрирована 11 рисунками и 15 таблицами

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 определение, классификация, основы патофизиологии ЛАГ, клиническая и гемодинамическая оценка ЛАГ, современные подходы к лечению, эпидемиологические и демографические особенности заболевания, обзор основных исследований стоимости заболевания ЛАГ.

В главе «Материалы и методы» представлены критерии включения и невключения пациентов, подробно изложен дизайн исследования и методология расчетов стоимости заболевания — легочной артериальной гипертензии, методики статистического анализа.

В главе «Результаты» представлены полученные результаты, которые наглядно отражены в таблицах и графиках.

В главе «Обсуждение» автор проводит анализ полученных данных и сравнивает их с результатами, представленными в литературных источниках.

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

Работа, в целом, производит положительное впечатление, написана хорошим литературным языком, однако имеется несколько замечаний:

1. В работе для характеристики разброса данных, представленных в виде медианы, используются минимальные и максимальные значения, однако общепризнанным является использование межквартильного диапазона.
2. Анализ стоимости заболевания заявлен с позиции государства, при этом затраты на сопутствующую терапию указывались с позиции пациента. Помимо этого, используются разные источники стоимости лекарственных средств (предельно отпускные цены, данные государственных закупок, данные из коммерческих аптек).

Все выше изложенные замечания не являются принципиальными и не влияют на значимость полученных результатов и на положительный отзыв о проведённом диссертационном исследовании.

Заключение

Диссертационное исследование Закиева Вадима Дмитриевича на тему «Клинический и фармакоэкономический анализ впервые выявленной легочной артериальной гипертензии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача клинической и фармакоэкономической оценки впервые выявленной легочной артериальной гипертензии в России, имеющей 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, Закиев Вадим Дмитриевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология, 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой общей и клинической
фармакологии ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы» Минобрнауки России,
доктор медицинских наук, профессор,
3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология



С.К. Зырянов

13.02.25

Подпись д.м.н., профессора С.К. Зырянова удостоверяю.

Ученый секретарь Ученого совета

Медицинского института ФГАОУ ВО

«Российский университет дружбы народов

имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки России

к.фарм.н., доцент



Т.В. Максимова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел.: +7 (499) 3936-87-87, e-mail: information@rudn.ru