

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора фармацевтических наук, доцента, **Гладуновой Елены Павловны**
на диссертационную работу **Угольцовой Вероники Николаевны** на
тему: **«Методический подход к прогнозированию госпитальной потребности в
генно-инженерных препаратах, применяемых для лечения аутоиммунных
ревматических заболеваний»**,
представленную в ПДС 0300.020 при ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы
на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности
3.4.3. – Организация фармацевтического дела

Актуальность темы исследования. Повышение доступности лекарственных препаратов, в том числе генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), является одной из приоритетных задач государственной политики Российской Федерации в области развития здравоохранения. Так, создание условий для разработки новых средств и методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации за счет развития генетических технологий является частью Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденной в соответствии с Указом Президента РФ от 06.06.2019 г. № 254.

В конце XX – первом десятилетии XXI в. были достигнуты значительные успехи в терапии аутоиммунных ревматических заболеваний. Тем не менее, эти тяжелые воспалительные ревматические заболевания остаются одной из важнейших проблем научной и практической ревматологии, распространенность которых достигает 0,5–2% от общей численности населения.

Важнейшим компонентом прогресса в лечении аутоиммунных ревматических заболеваний стало внедрение терапии генно-инженерными биологическими препаратами. Если в конце XX в. целями лечения являлся контроль над симптоматикой, снижение активности заболевания, возможно – торможение прогрессирования деструкции суставов, то современная терапия с использованием ГИБП заставила пересмотреть цели лечения, поставив новую

парадигму - достижение клинической ремиссии у большинства пациентов на основе внедрения стратегии treat-to-target — концепции лечения, направленной на предотвращение повреждения органов и сохранение их функции, в том числе на основе использования ГИБП.

Учитывая вышеизложенное, следует отметить особую актуальность диссертационного исследования Угольцовой Вероники Николаевны, посвященного научному обоснованию разработки современных подходов к прогнозированию потребности в генно-инженерных препаратах, применяемых для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний.

Достоверность и новизна результатов диссертации.

Достоверность полученных результатов, представленных в диссертационной работе Угольцовой В.Н., не вызывает сомнений: объем сформированных выборок объектов исследования является достаточным, выбранные автором современные методы исследования многократно апробированы, как в фармацевтической практике, так и в исследовательской деятельности. Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам. Автором использованы математико-статистические методы, для проверки рабочих гипотез применялись параметрические и непараметрические методы статистической обработки, включающие, в том числе корреляционный и регрессионный анализы, с интерпретацией значимости полученных результатов.

Угольцовой Вероникой Николаевной впервые на основе маркетинговых исследований и интегрированного ABC/XYZ-анализа изучен современный ассортимент лекарственных препаратов, используемый для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний на региональном уровне (Республике Татарстан), сформированы стратегические группы; впервые построена сезонная волна госпитального потребления ГИБП при APЗ и выявлены закономерности потребления ГИБП по месяцам исследуемых периодов. С целью изучения проблемы доступности оказания лекарственной помощи и оценки степени удовлетворения генно-инженерной терапией в условиях стационара впервые

проведены социологические исследования мнения пациентов с АРЗ, позволившие выявить основные проблемы в доступности ГИБП.

Несомненную научную новизну представляют результаты разработки модифицированной АТС/DDD-методологии прогнозирования; результаты проведения экспертной оценки факторов, оказывающих влияние на госпитальную потребность в ГИБП, ставшие основой для построения многофакторных математических моделей с использованием корреляционно-регрессионного анализа, а также результаты аппроксимации полученных прогнозов с помощью линейной регрессионной модели.

Высокая прогностическая ценность разработанного методического подхода прогнозирования госпитальной потребности в ГИБП будет способствовать повышению качества оказания лекарственной помощи не только пациентам с аутоиммунными ревматическими заболеваниями, но и пациентам с другими нозологиями.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций строится на достаточном объёме исследования, на изучении и глубоком анализе фактического материала, использовании высокоинформативных методов исследования, современных адекватных методов статистической обработки полученных результатов.

Цель диссертационной работы сформулирована чётко, задачи вытекают из поставленной цели. Первичный материал тщательно проанализирован с использованием соответствующих ему информативных статистических методов. Полученные результаты детально представлены и обсуждены. Сформулированные выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследований.

Диссертационная работа Угольцовой Вероники Николаевны построена по традиционному принципу, изложена на 226 страницах текста компьютерного набора и состоит из введения, 4 глав собственных исследований, заключения,

списка сокращений, 8 приложений и библиографического указателя, включающего 157 отечественных и 25 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 46 рисунками.

Каждая глава диссертационной работы представляет собой завершённый этап исследований, а выводы отражают наиболее важные теоретические и практические результаты.

Во введении Угольцовой В.Н. обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, показана научная новизна, продемонстрирована теоретическая и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту.

В первой главе **«Анализ проблематики лечения аутоиммунных ревматических заболеваний»** представлена детальная характеристика социальной значимости ревматических заболеваний, занимающих лидирующие позиции по показателям инвалидизации как в Российской Федерации, так и в целом в мире. Автором проведен анализ современных подходов к фармакотерапии АРЗ, основанных на базисной противовоспалительной терапии, молекулярно-прицельной (таргетной) терапии биологическими агентами и поиске биологических агентов нового поколения, ингибирующих тирозинкиназы.

В анализируемой главе детально рассмотрена организация оказания лекарственной помощи при ревматических заболеваниях в Российской Федерации и Республике Татарстан. На основе изучения ранее проводимых исследований в области определения госпитальной потребности, автором сформирована гипотеза о необходимости разработки методического подхода к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, который позволит повысить качество оказания лекарственной помощи пациентам с АРЗ в условиях стационара.

Вторая глава «Программа и методология исследования» посвящена разработке методологии исследования, описана программа исследования, включающая 5 взаимосвязанных этапов. Приведена характеристика методов исследования, обоснована целесообразность их использования.

В третьей главе «Маркетинговые исследования госпитального потребления генно-инженерных биологических препаратов для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний» изложены результаты анализа фармацевтического рынка лекарственных препаратов, применяемых для лечения ревматических заболеваний: представлена характеристика федерального и регионального (на уровне Республики Татарстан) ассортимента лекарственных препаратов; рассчитаны показатели широты, полноты, глубины и степени обновления ассортимента.

В анализируемой главе представлены результаты ABC и XYZ анализов ассортимента лекарственных препаратов, используемых для патогенетического лечения APЗ; представлены результаты анализа медицинских карт стационарных больных ревматологического отделения ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», позволившие сформировать социально-демографические портреты пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС), ревматоидным артритом (РА), псориатическим артритом (ПсА) и установить используемые схемы генно-инженерной терапии. Результаты проведенного социологического опроса позволили выявить основные проблемы в лекарственном обеспечении при оказании высокотехнологической медицинской помощи данной группе пациентов.

На основе построения сезонной волны потребления ГИБП автором доказано отсутствие закономерной цикличности уровня потребления ГИБП, не имеющей зависимости от сезонов года.

В четвертой главе «Многовариантный прогноз госпитальной потребности в генно-инженерных биологических препаратах» Угольцовой В.Н. предложены: модифицированный метод расчета потребности в ГИБП на основе АТС/DDD-методологии, где вместо DDD использовался показатель PDD (Prescribed Daily Dose) – средняя доза лекарственного средства, выведенная на основании анализа репрезентативной выборки назначений; метод прогнозирования потребности на основе построения многофакторных регрессионных модели, где в качестве предикторов представлены факторы, выделенные на основе экспертной оценки и корреляционного анализа с коэффициентом корреляции $r > 0,7$.

Для установления точности прогноза госпитальной потребности проведена сравнительная оценка прогнозных значений, определенных с помощью АТС/DDD-методологии и метода многофакторного математического моделирования с данными фактического потребления, которая явилась основой для разработки ключевого метода прогнозирования потребности в ГИБП - аналитическое выравнивание динамических рядов.

Каждая глава представляет собой завершённый этап исследования, заключение отражает наиболее значимые теоретические и практические результаты. Содержание опубликованных работ и автореферата соответствует содержанию диссертации. В приложениях представлены материалы исследования, акты внедрения, подтверждающие практическую значимость диссертационной работы.

Ценность для науки и практики результатов работы.

Диссертационное исследование, выполненное Угольцовой В.Н. имеет высокую практическую значимость. Разработанные автором методические рекомендации «Прогнозирование потребности в генно-инженерных биологических препаратах на региональном уровне» являются научно-обоснованным инструментом, способствующим совершенствованию оказания высокотехнологичной лекарственной помощи пациентам с АРЗ в Республике Татарстан, в части удовлетворения госпитальной потребности в ГИБП, и могут быть использованы в работе медицинских организаций, отделов, осуществляющих государственные закупки лекарственных препаратов в медицинских и фармацевтических организациях.

Разработанный методический подход прогнозирования госпитальной потребности в ГИБП для лечения пациентов с АРЗ может быть использован при разработке дополнительных профессиональных программ повышения квалификации, рабочих программ для обучения провизоров и фармацевтов и внедрен в учебный процесс образовательных организаций высшего и среднего профессионального образования.

Результаты диссертационного исследования Угольцовой В.Н. внедрены в практическую деятельность Министерства здравоохранения Республики Татарстан, в деятельность организаций, осуществляющих медицинскую и фармацевтическую деятельность на территории Республики Татарстан и в учебные процессы медицинских образовательных учреждений, что подтверждено 12 актами внедрения.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

Результаты научных диссертационных исследований Угольцовой В.Н. были представлены, обсуждены и получили положительную оценку на научных форумах различного уровня: на международных и всероссийских конференциях.

Основное содержание диссертационного исследования представлено в 20 публикациях, в том числе в 5 статьях в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень РУДН/ВАК РФ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат соответствует содержанию диссертации и раскрывает её основные положения; его структура и оформление соответствуют пп.1, 2, 9, 10 паспорта специальности: 3.4.3. Организация фармацевтического дела, а именно:

1. Фундаментальные и прикладные исследования по обоснованию механизмов совершенствования государственного регулирования обеспечения населения лекарственными препаратами и парафармацевтической продукцией.

2. Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях ОМС и рынка. Научное обоснование направлений совершенствования социально-экономических механизмов лекарственного обеспечения населения в условиях страховой медицины.

9. Маркетинговые исследования рынка лекарственных препаратов, парфюмерно-косметических средств, БАД, фармацевтических субстанций, медицинских изделий и иных товаров аптечного ассортимента.

10. Совершенствование методологии исследований фармацевтического рынка. Разработка проблем прогнозирования спроса и потребности на фармацевтическом рынке.

Замечания по работе. Выполненное Угольцовой Вероникой Николаевной исследование является самостоятельным научным исследованием по актуальной проблеме, носит законченный характер и заслуживает положительной оценки.

Вместе с тем, имеются некоторые вопросы и рекомендации:

1. В первой главе при анализе отечественной модели оплаты медицинской помощи по КСГ (клинико-статистическим групп) использован законодательный акт, который не применяется в настоящее время, а именно приказ ФФОМС от 14.11.2013 N 229 «Об утверждении «Методических рекомендаций по способам оплаты специализированной медицинской помощи в стационарных условиях и в дневных стационарах на основе групп заболеваний, в том числе клинико-статистических групп (КСГ) и клинико-профильных групп (КПГ) за счет средств системы обязательного медицинского страхования»

2. В диссертационной работе автор указывает, что было проанализировано 3917 медицинских карт стационарных больных пациентов за период 2005–2017 гг. Как был установлен показатель 3917, или это была сплошная выборка медицинских карт стационарных больных пациентов?

3. Во второй главе, при описании статистических методов, указано, что «для оценки взаимосвязи между количественными детерминантами (факторами) используется критерий корреляции Пирсона». Хотелось бы уточнить, почему был выбран именно параметрический коэффициент корреляции?

4. В третьей главе (п. 3.3) представлены результаты исследования по формированию социально-демографического портрета пациентов с РА, ПсА и АС. Хотелось бы уточнить, как в дальнейших исследованиях были использованы полученные результаты?

5. В третьей главе (п. 3.4) представлены результаты социологического опроса пациентов с РА, АС и ПсА ревматологического отделения ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», в

котором участвовало 34 пациента. Достаточно ли такого количества пациентов для обеспечения репрезентативности результатов исследования?

6. Проводилось ли Вами проверка наличия автокорреляции между факторами при многофакторном математическом моделировании госпитальной потребности в генно-инженерных биологических препаратах?

7. По результатам корреляционного анализа были выделены факторы, которые влияют на потребление ГИБП (с коэффициентами корреляции $> 0,7$). Однако не все выделенные факторы вошли в качестве предикторов в многофакторные модели, с чем это связано?

8. В тексте диссертационной работы встречаются отдельные опечатки и стилистические погрешности.

Отмеченные замечания не принципиальны, не снижают научной и практической ценности диссертационной работы и не влияют на общую положительную оценку.

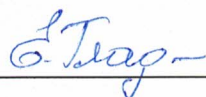
Заключение. Диссертация Угольцовой Вероники Николаевны на тему: «Методический подход к прогнозированию госпитальной потребности в генно-инженерных препаратах, применяемых для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальных проблем, связанных с повышением качества лекарственного обеспечения медицинских организаций. Диссертационная работа автора имеет важное значение для развития фармацевтической науки и практики.

Диссертационная работа Угольцовой Вероники Николаевны по актуальности, научной новизне, уровню, объёму проведённых исследований, теоретическому и практическому значению соответствует требованиям п. 2.2 раздела II положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН, протокол № 12 от 03.07.2023 г., а её автор,

Угольцова Вероника Николаевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.3. – Организация фармацевтического дела.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры управления и экономики фармации – базовой кафедры «Аптеки Плюс» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук, 14.04.03 – организация фармацевтического дела, доцент



Гладунова Елена Павловна

«02» мая 2024 г.

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Телефон: +79608319432

e-mail: e.p.gladunova@samsmu.ru

