

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Груздевой Анны Андреевны «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук в диссертационный совет Д 208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

Актуальность темы диссертационного исследования

Необходимость решения задач исследования эффективности и качества оказания медицинской помощи определена Государственной программой Российской Федерации "Развитие здравоохранения", Национальным проектом «Здравоохранение» Указа Президента РФ «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». Эффективность оказания помощи кардиологическим больным, обуславливающей прогноз жизни, имеет главенствующее значение в структуре смертности, инвалидизации.

Несмотря на масштабные исследования в кардиохирургии и в вопросах фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний происходит рост распространенности их факторов риска на фоне напряженного и интенсивного темпа жизни, а также постарения населения. Правильный выбор лекарственной терапии, эффективность и безопасность лечения кардиологических больных во многом определяет прогноз заболевания и продолжительность жизни. Особую актуальность приобретают вопросы, связанные с оценкой межлекарственного взаимодействия, необходимостью персонализированного подхода. Наиболее актуальные мировые тренды научных исследований в области биомедицины в основе своей базируются на трансляционных принципах: это прежде всего поиск новых факторов риска,

биомаркеров и генетических предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний в рамках предиктивной стратегии и персонализированной медицины.

Использование клинико-фармакологических подходов повышает качество оказания медико-санитарной помощи населению, позволяет определить проблемные моменты и разработать стратегические подходы к их устранению. Возможность контролировать и управлять эффективностью фармакотерапии — это основа оценки и повышения качества оказания медико-фармацевтической помощи населению.

В результате проведенного исследования была получена организационно-функциональная схема, включающая организационные, управляющие, контролирующие и информационные структуры, выполняющие единую технологию формирования качества кардиологической помощи, что обеспечивается предложенной в исследовании моделью, комплекс фармакоэкономических, клинико-организационных мероприятий, создана и запатентована программа для ЭВМ от 09 февраля 2018 г. № 2018612060, разработанная модель оценки рисков снижения качества результативности медицинской помощи с алгоритмом экспертных решений позволяет усовершенствовать систему принятия решений, повысить преимущество медицинских организаций различного уровня.

В связи с вышеизложенным диссертационное исследование А.А. Груздевой на тему «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля», направленное на разработку и применение оптимизированных методических и клинико-организационных подходов персонализированного непрерывного управления рисками снижения эффективности фармакотерапии и качества оказания помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, на усовершенствование системы принятия решений, повышение преимущества медицинских организаций различного уровня, является в

высшей степени актуальным и имеющим высокую значимость для организации здравоохранения и клинической фармакологии, и практической медицины.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

В работе Груздевой А.А. представлены и обоснованы оптимизированные методические и клиничко-организационные подходы персонализированного непрерывного управления рисками снижения эффективности фармакотерапии и качества оказания помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе комплексного фармакоэпидемиологического, фармакоэкономического, медико-социального исследования.

Впервые доказано наличие 10 вариантов достижения и экспертного решения по оценке результативности кардиологической помощи, с возможностью индивидуальной регистрации и целевой коррекции недостатков ее оказания, предложены усовершенствованные алгоритмы принятия врачебных решений и фармакотерапии при оказании медицинской помощи кардиологического профиля.

Генный полиморфизм, ответственный за развитие дисфункции эндотелия и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, является немодифицируемым фактором успешности фармакотерапии больных с сердечно-сосудистой патологией, что обосновывает необходимость персонифицированного подхода к лечению пациентов. Выявлено, что при наличии мутации по цитохрому P450, на котором больше всего происходит процессов биотрансформации ЛС, имеется больший риск развития НР на фоне полипрагмазии у полиморбидных пациентов, что позволяет индивидуально корректировать дозу β -адреноблокаторов, тем самым влияя на частоту их развития.

Научно обоснована и апробирована методика изучения и автоматизированного мониторинга факторов результативности медицинской помощи кардиологического профиля. Разработана и внедрена многокомпонентная система управления рисками фармакотерапии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Впервые научно обосновано, что в основе персонализированной стратегии управления рисками снижения качества медицинской и клинико-фармакологической помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями лежит использование математических и статистических данных, не рассматриваемых в настоящее время в клинических рекомендациях.

Выполненная работа представляет собой законченный труд, в котором получены решения актуальных научных проблем в клинической фармакологии и организации здравоохранения.

Научно-практическая значимость

Научные положения работы соответствуют п.10 «Разработка методологии и проведение терапевтического лекарственного мониторинга препаратов с учетом клинической эффективности и возможности проявления нежелательного побочного действия лекарственных средств», п.14 «Исследование нежелательного действия лекарственных средств, разработка методов их профилактики и коррекции», п.18 «Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом их индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности)» паспорту специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология; п.3 «Исследование организации медицинской помощи населению, разработка новых организационных моделей и технологий профилактики, оказания медицинской помощи и реабилитации населения; изучение качества внебольничной и стационарной медицинской помощи», п.8 «Исследование проблем управления здравоохранением, разработка АСУ и компьютерных технологий управления

лечебно-профилактическими учреждениями, службами и здравоохранением в целом» паспорту специальности 14.02.93 – общественное здоровье и здравоохранение.

Практическая значимость исследования заключается в том, что разработанная модель оценки рисков снижения качества результативности фармакотерапии с алгоритмом экспертных решений позволит усовершенствовать систему рационального применения лекарств, повлиять на комплаентность, повысить преемственность медицинских организаций различного уровня. Данная модель может быть экстраполирована на региональном уровне и на другой профиль.

Выполнение исследование представляет высокую научно-практическую значимость для клинической фармакологии и организации здравоохранения.

Общая оценка структуры и содержания работы

Диссертация работа оформлена в соответствии с общепринятыми требованиями, изложена на 301 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, десяти глав результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы и приложений. Диссертация иллюстрирована 44 таблицей, 28 рисунками и 8 схемами. Библиографический указатель содержит 430 источников, в том числе 288 отечественных и 142 иностранных.

Введение содержит обоснование актуальности диссертационного исследования, степень разработанности проблемы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов исследования, степень достоверности и апробацию результатов; личный вклад автора.

Обзор литературы всесторонне освещает изучаемую проблему, посвящён описанию вопросов качества оказания медицинской помощи, современному ее состоянию, выявлению проблем. Выделяются факторы,

определяющие эффективность и качество медицинской помощи. Отдельно детально разбираются вопросы фармакогенетики (персонализированная медицина), фармакоэкономические аспекты в вопросах качества/безопасности медицинской помощи. В связи с ростом коморбидности на фоне повышения продолжительности жизни, рассматриваются вопросы полипрагмазии и особо уделяется внимание контролю нежелательных реакций и безопасности терапии, вопросам приверженности терапии. С учетом вышеизложенного разбираются используемые современные рычаги контроля качества фармакотерапии.

Во второй главе приведены описания материалов и методов проведения исследования, схемы и структура дизайна исследования, а также применяемых методических подходов получения информации, регистрации, систематизации и анализа данных. Характер сбора данных носил проспективно-ретроспективный анализ. Объектом исследования на разных его этапах явились законченные случаи оказания кардиологической помощи, организационные условия оказания помощи, пациенты, имеющие сердечно-сосудистые заболевания. При проведении данного исследования был использован широкий ряд методов: фармакогенетическое исследование, математическое моделирование, ABC/VEN и DDD-анализ, фармакоэкономический анализ, основные методы исследования общественного здоровья и здравоохранения (статистический, экономический, экспериментальное моделирование, экспертных оценок, качества жизни, социологические и эпидемиологические методы), что дало широкий обзор и позволило создать концептуальный взгляд.

Далее представлены результаты собственных исследований, выполненных согласно схеме комплексного аналитического исследования. Третья глава посвящена анализу состояния результативности медицинской помощи кардиологического профиля в условиях Костромской области. Дана характеристика результативности помощи по данным заболеваемости и

смертности в области, объема оказания медицинской помощи кардиологическим больным. Анализ общей заболеваемости по отдельным нозологическим группам сердечно-сосудистых заболеваний показал, что заболеваемость ИБС и артериальной гипертонией по Костромской области имела тенденцию к росту до 2016 года и была в полтора раза выше, чем в среднем по РФ и ЦФО, что связано как с общей тенденцией к старению населения, так и с улучшением диагностики данной патологии. С 2015-2016 гг. ситуация начала меняться и в результате проводимых мероприятий с 2014 к 2017-2018 годам заболеваемость снизилась в 1,78 раза, на 44%; летальность от БСК на 4% по сравнению с 2014-2015 гг.

В четвертой главе проведен анализ результативности медицинской помощи кардиологического профиля на разных ее этапах и обоснование необходимости управления рисками, предложен новый подход к ее оценке, учитывающий выполнение стандарта оказания медицинской помощи, как в сторону ее увеличения, так и уменьшения, удовлетворенность пациента, экономию ресурсов (имеется ли перерасход). Также проведен анализ рациональности использования лекарственных препаратов на примере кардиологического отделения первичного сосудистого центра, сделано фармакоэкономическое обоснование рационального использования лекарственных средств в кардиологической практике, с учетом оценки удовлетворенности кардиологических пациентов медицинской помощью. В пятой и шестой главах, подробно разбираются вопросы межлекарственных взаимодействий, полипрагмазия в кардиологической практике и пути решения проблемы. Отдельно выделяются неуправляемые факторы риска: генный полиморфизм в рамках его влияния на развитие тромбоэмболических осложнений. В этом направлении предложен персонализированный подход: учет заранее прогнозируемого риска. В седьмой главе предложена модель управления рисками снижения результативности медицинской помощи кардиологического профиля на основе персонализированного подхода. На основании полученных данных предложен алгоритм принятия клинических

решений по тактике ведения больных с ИБС с учетом немодифицируемых факторов риска. В работе впервые предложена схема основных векторов кардиологической службы в Костромской области для повышения ее качества и результативности.

В работе впервые предложена модель, обеспечивающая консолидацию выделенных факторов риска снижения результативности медицинских услуг и клинико-фармакологической помощи кардиологическим больным, ранжировании их, оценки сравнении в популяции, оценки индивидуальной динамики уровня риска в баллах. Модель, а также созданный и запатентованный на ее основе программный модуль, дают возможность индивидуально подобрать план коррекции и предупредить развитие осложнений, обеспечивающие преемственность на всех этапах лечения от поликлиники до реабилитации. Минимизация затрат достигается своевременностью предупреждения развития осложнений и преемственностью в ведении пациента.

В заключительной главе автор анализирует полученные результаты, сопоставляет их с современными литературными данными, что позволяет ему сделать заключение о том, что индивидуальный подход на фоне ежегодно растущих фармакогенетических знаний, расширяет возможности лечащего врача в подборе терапии и дает больше гарантий пациенту в успешности лечения. В связи с этим, полученные, на основании проведенных диагностических исследований, данные, позволили оптимизировать подходы ведения больных с ИБС. Результаты исследования имеют большое практическое значение, так как позволяют усовершенствовать систему принятия решений, повысить преемственность медицинских организаций различного уровня. Впервые дана новая оценка качества медицинской помощи на основе стандартов и предложены варианты экспертных решений.

Применение фармакогенетических исследований в клинической практике, создание современной системы контроля рационального клинико-

экономического лекарственного обеспечения с учетом межлекарственного взаимодействия, полипрагмазии, системы контроля развития побочных эффектов на лекарственные препараты соответствуют приоритетным направлениям научно-технологического развития страны в рамках внедрения персонализированной медицины и высокотехнологичного здравоохранения.

Диссертация содержит 9 выводов, отражающих суть полученных результатов и вытекающие из содержания работы. Практические рекомендации и выводы информативны, обоснованы и целиком отражают суть работы.

По материалам диссертации опубликованы 20 печатных работ, 19 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 3 - в журналах, индексируемых Web of Science и Scopus. По результатам выполнения исследований также опубликована монография «Управление рисками снижения результативности медицинской помощи кардиологического профиля в регионе с низкой плотностью населения. ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 2019. Получено Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018612060 и «Патент на изобретение» 2020118777/14(031879).

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основное содержание диссертации.

Реализация результатов исследования

Полученные автором результаты свидетельствуют о целесообразности совершенствования системы контроля качества оказания кардиологической помощи. В результате исследования была получена организационно-функциональная схема, включающая организационные, управляющие, контролирующие и информационные структуры, выполняющие единую технологию формирования качества кардиологической помощи, что

обеспечивается предложенной в исследовании моделью, комплекс фармакоэкономических, клинико-организационных мероприятий, создана и запатентована программа для ЭВМ, разработанная модель оценки рисков снижения качества результативности медицинской помощи с алгоритмом экспертных решений позволяет усовершенствовать систему принятия решений, повысить преимущество медицинских организаций различного уровня. Данная система может быть экстраполирована и на другие специальности и лечебные направления.

По результатам исследования рекомендована балльная схема принятия решений с выделением 10 вариантов достижения результативности медицинской помощи по 4 критериям (выполнение стандарта, достижение клинического результата, удовлетворенность пациента, экономия ресурсов). В связи с низкой приверженностью лечению сердечно-сосудистой патологии (артериальной гипертензии, ИБС, фибрилляции предсердий), работа показала о необходимости проведения мероприятий, направленных на повышение эффективности терапии за счет повышения комплаентности, в том числе с использованием возможностей персонализированной медицины (оценка межлекарственного взаимодействия с применением специализированных программ, генетическое тестирование).

Комплекс предложений, разработанный в ходе исследования, был апробирован в организационном эксперименте, проведенном на базе медицинских организаций, оказывающих помощь пациентам кардиологического профиля в Костромской области. В заключение следует отметить, что разработанная и внедренная многокомпонентная система управления рисками фармакотерапии должна использоваться в службе клинической фармакологии для решения ряда задач, которые определены Порядками оказания медицинской помощи по клинической фармакологии.

Кроме того, данные, полученные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в учебном процессе при изучении разделов по

фармакологии и клинической фармакологии, общественного здоровья и организации здравоохранения, кардиологии и терапии студентами медицинских и фармацевтических специальностей, в работе научно-исследовательских, аналитических центров.

Принципиальные замечания

Принципиальных замечаний к диссертации нет. Таким образом, я положительно оцениваю эту большую, высокоинформативную и инновационную работу.

Имеются некоторые вопросы:

1. Рассматривали ли Вы низкую эффективность медикаментозной терапии пациентов кардиологического стационара как фактор нерационального использования ресурсов системы здравоохранения, оказывающий влияние на качество. К какому варианту клинико-экспертного решения Вы бы отнесли данный фактор?
2. Насколько применимы, с практической точки зрения, представленные в соответствующем разделе данные, касающиеся персонализированного/персонифицированного подхода к ведению кардиологического пациента, в работе клинического фармаколога?)
3. В работе приводятся результаты оценки преемственности по лекарственному обеспечению между стационарным и амбулаторным звеном. Как вы оцениваете доступность сердечно-сосудистых препаратов в Костромской области?

Заключение

Диссертационная работа А.А. Груздевой, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля» по специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение является

законченной научно-квалифицированной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы смежной в специальностях клинической фармакологии, общественного здоровья, внутренних болезней, связанной с повышением результативности проводимой фармакотерапии.

Таким образом, по объему проведённой работы, актуальности темы, новизне и достоверности результатов, их значимости, методическому уровню работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 01.10.2018 г., с изм. от 26.05.2020 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Доктор медицинских наук по специальности

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология,

Профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии

и доказательной медицины ФГБОУ ВО

«Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет имени

академика И.П. Павлова» МЗ РФ

Колбин

Алексей Сергеевич

Подпись руки заверяю: 
Специалист по кадрам
М.А. Пищелёва
"09" 03 2021 г.



197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел. +7 (812) 338 66 85, 89217590449

Электронная почта: alex.kolbin@mail.ru

СВЕДЕНИЯ ОБ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Груздевой Анны Андреевны на тему: «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля» на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

ФИО оппонента	Колбин Алексей Сергеевич
Учёная степень	Доктор медицинских наук
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация	14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология
Учёное звание (по специальности, кафедре)	Доктор медицинских наук, профессор
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Занимаемая должность	Заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины
Почтовый индекс, адрес	197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Телефон	+7 (812) 338 66 85, 89217590449
Адрес электронной почты	alex.kolbin@mail.ru
Список основных публикаций оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<ol style="list-style-type: none"> 1. Колбин А.С., Гапешин Р.А., Малышев С.М. Современные подходы к организации трансляционных исследований // Педиатрическая фармакология. – 2014. Т11, 33. – с.15-19. 2. Хрусталева М.Б., Андреева М.А., Тишков А.В., Вербицкая Е.В., Колбин А.С., Кочорова Л.В., Максимова А.А., Вишняков Н.И. ПУБЛИКАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ: ОЦЕНКА РОЛИ МАТЕРИАЛЬНОГО СТИМУЛИРОВАНИЯ // УНИВЕРСИТЕТСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ: ПРАКТИКА И АНАЛИЗ. - 2017. - Том: 21, № 2 (108). С. 24-32. 3. Колбин А.С. и др. ФЕДЕРАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ФОРМУЛЯРНАЯ СИСТЕМА) // 2018. – 242с. ООО "Видокс". УДК: [616-085.2/3 + 615.242](470)(083.1) 4. Камалов М.В., Добрынин В.Ю., Балькина Ю.Е., Колбин А.С., Вербицкая А.В. АЛГОРИТМ РАНЖИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО УРОВНЯМ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ НА ЭТАПЕ ПОЛУЧЕНИЯ ОТВЕТОВ НА ПОИСКОВЫЕ ЗАПРОСЫ. // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017. - № 3 (29). С. 11-21. 5. Прасолов А.В., Колбин А.С. О ФУНКЦИИ СПРОСА НА ТОВАРЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В РФ. // Финансы и бизнес. №3. – 2013. С.76-88.

	<p>6. Колбин А.С., Курылев А.А., Павлыш А.В., Проскурин М.А., Балыкина Ю.Е. Фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых в первой линии таргетной терапии метастатического рака почки // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2, №3. - С.14-20</p> <p>7. Колбин А.С., Чжао В., Мосилян А.А., Курылев А.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А. Сравнительный клинико-экономический анализ исходов сахарного диабета 2 типа (СД 2) при лечении инсулинами гларгин или деглудек в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2016. - Т.4, №1. - С.211.</p>
--	--

Доктор медицинских наук по специальности
 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология,
 Профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии
 и доказательной медицины ФГБОУ ВО
 «Первый Санкт-Петербургский государственный
 медицинский университет имени
 академика И.П. Павлова» МЗ РФ



Колбин
 Алексей Сергеевич

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
 Тел. +7 (812) 338 66 85, 89217590449
 Электронная почта: alex.kolbin@mail.ru

Подпись руки заверяю: Колбин А.С.
 Вед. документовед: А.А.Янькова Янькова
24 09 2019

СОГЛАСИЕ ОППОНЕНТА

Я, Колбин Алексей Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации даю своё согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Груздевой Анны Андреевны «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля» на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

Согласен на обработку моих персональных данных.

Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Доктор медицинских наук по специальности
14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология,
Профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии
и доказательной медицины ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени
академика И.П. Павлова» МЗ РФ



Колбин
Алексей Сергеевич

Подпись Колбина Алексея Сергеевича заверяю

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел. +7 (812) 338 66 85, 89217590449

Электронная почта: alex.kolbin@mail.ru

Подпись руки заверяю: Колбин А.С.
Вед. документовед: А.А.Янькова Янькова
24, 09 2020