

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
д. б. н., профессор РАН,
Денис Владимирович Ребриков



«11» марта 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Жуковой Ольги Вячеславовны «Методология оценки и прогнозирования потребления лекарственных препаратов на основе клинико-экономического анализа с учетом принципов доказательной медицины», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследования

Согласно рекомендациям ВОЗ к одним из важнейших компонентов национальной лекарственной политики относятся выбор основных или важнейших лекарственных средств и их рациональное использование. Диссертационная работа посвящена разработке системы оценки потребления лекарственных препаратов в условиях реальной клинической практики с целью последующей оптимизации лекарственной терапии.

В диссертации Жуковой О.В. представлена схема комплексной оценки потребления лекарственных препаратов, а также критерии для каждого из этапов комплексной оценки. Также подробно изложены методы и последовательность их применения в оценке медицинских технологий.

Предлагаемые подходы к оценке фармакотерапии с учетом клинико-экономических составляющих являются актуальной задачей здравоохранения

для рационального распределения финансовых средств при достижении максимально возможных клинических результатов.

Представляемая работа актуальна в свете Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года, основной целью которой является формирование рациональной и сбалансированной с финансовыми ресурсами бюджетов всех уровней системы лекарственного обеспечения населения для удовлетворения потребностей здравоохранения страны в доступных, качественных и эффективных лекарственных препаратах, а одной из ключевых задач - формирование системы рационального назначения и использования лекарственных средств.

Таким образом, диссертационное исследование О.В. Жуковой «Методология оценки и прогнозирования потребления лекарственных препаратов на основе клинико-экономического анализа с учетом принципов доказательной медицины» посвящено актуальной теме.

Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в работе

Диссертационное исследование имеет высокую степень научной новизны. Автором впервые разработан универсальный научно-методологический подход к комплексной оценке потребления лекарственных препаратов в условиях реальной клинической практики на основании цифровизации и унифицированных методик математико-статистического и клинико-экономического анализа, включающего в себя как качественную, так и количественную оценку, с целью последующей оптимизации лекарственного обеспечения. Универсальность предложенного научно-методологического подхода к комплексной оценке потребления состоит в возможности его применения на разных уровнях (местном, территориальном и федеральном) в зависимости от поставленных задач. Научно-методологический подход к комплексной оценке потребления лекарственных препаратов может использоваться для разработки клинических

рекомендаций, стандартов лечения, формирования перечней лекарственных препаратов. В ходе выполнения исследования также была впервые разработана система критериев этапов комплексной оценки.

Научная и практическая значимость исследования

Выполненная работа О.В. Жуковой представляет собой законченный труд, в котором получены решения актуальных и практических проблем здравоохранения. В работе предложена методология комплексной оценки и прогнозирования потребления лекарственных препаратов, основанная на статистических данных. Применение такой методологии позволит избежать элементов субъективной оценки специалиста (организатора здравоохранения, клинического фармаколога, провизора), которые зачастую имеют место при проведении медико-фармацевтических исследований, особенно касающихся оценки клинической эффективности, фармакоэкономической оценки лекарственных препаратов. Автором разработаны компьютерные программы, использующие некоторые из указанных выше математических методов для облегчения сложных математических расчетов любым исследователем (медицинским или фармацевтическим). Также предложены программы для ЭВМ по выбору оптимальных схем фармакотерапии на основании клинической и экономической оценок; по проведению анализа клинической эффективности лекарственного препарата при включении в схему лечения; по распределению лекарственных препаратов на уровни клинической эффективности. Полученные результаты по использованию методов математического моделирования в оценке технологий здравоохранения способны оптимизировать работу практического здравоохранения в объективном выборе оптимальных схем лечения в реальной клинической практике. Представленные методики, алгоритмы и полученные на их основе результаты способны оказать существенное влияние на развитие в целом научной концепции оценки медицинских технологий.

Материалы исследования дают методологическую базу для совершенствования лекарственного обеспечения пациентов с острыми и

хроническими бронхолегочными заболеваниями. Поэтому при внедрении их в работу клинических фармакологов, организаторов здравоохранения, способны усовершенствовать методику назначения лекарственных препаратов, упрощая их выбор при наличии обширного числа факторов риска.

Важно и то, что разработанные О.В. Жуковой программы для ЭВМ по выбору оптимальных схем фармакотерапии на основании клинических и экономических оценок, по распределению лекарственных препаратов на уровни клинической эффективности, могут быть использованы для оптимизации и верификации фармакотерапии и других заболеваний в условиях медицинских организаций и для планирования лечебно-профилактических мероприятий организаторами здравоохранения.

Таким образом, высокая практическая значимость результатов диссертационного исследования заключается в стандартизации методик оценки потребления лекарственных препаратов в условиях реальной клинической практики и разработке методики прогнозирования потребности в лекарственных препаратах.

Достоверность научных положений и выводов

Достоверность представленных результатов работы подтверждается данными анализа медицинской документации и достаточным объемом фактического материала, применением специализированного оборудования. При проведении анализа данных использовались методы вариационной и атрибутивной статистики. Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, достоверны и являются аналитически и статистически обоснованными.

Общая оценка структуры и содержания работы

Диссертация изложена на 321 странице машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 8 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 390 источников, из них 89

отечественных и 301 зарубежных авторов. Работа проиллюстрирована 140 таблицами и 73 рисунками. В диссертации также представлено 1 приложение, включающее 14 подразделов.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, отмечена новизна и практическая значимость полученных результатов, а также изложены положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Обзор литературы. Определение существующих проблем и методологической основы развития рациональной системы назначения и использования лекарственных препаратов» О.В. Жуковой представлены особенности развития системы лекарственного обеспечения, отражены существующие подходы и проблемы - оптимизации и рационального назначения лекарственных препаратов в РФ, принципы и роль математико-статистических методов и компьютерных технологий в современном научном знании в целом и в здравоохранении конкретно, а также рассмотрены этиология и принципы лечения болезней органов дыхания. Также сформулированы методологические основы развития рациональной системы назначения лекарственных препаратов и их использование в условиях стационара.

Во второй главе «Методы и материалы исследования» представлено обоснование научно-методологической концепции исследования, охарактеризованы объекты исследования, изложены методы анализа.

В третьей главе «Прогнозирование заболеваемости и течения болезни» представлены результаты исследования эпидемиологических характеристик заболеваний на примере болезней органов дыхания, а именно прогнозирование количество случаев и оценка изменения степени тяжести на определенном временном интервале.

В четвертой главе «Исследование роли факторов в развитии и течении заболевания» представлены научно-методологические подходы к

оценке факторов риска, приводящих к заболеванию и влияющих на его течение и выбор оптимальной фармакотерапии.

В пятой главе «Анализ фармакотерапии заболевания» приведены результаты фармакоэпидемиологического анализа антибиотикотерапии внебольничной пневмонии и фармакотерапии бронхиальной астмы у детей в условиях стационара.

В шестой главе «Анализ клинической эффективности лекарственных препаратов» О.В. Жуковой изложена методологические основы распределения лекарственных препаратов по уровням клинической эффективности с использованием метода Фишберна и принципа нечеткого большинства, а также представлена методика использования кривых β -распределения для оценки клинической эффективности фармакотерапии.

В седьмой главе «Анализ клинико-экономической составляющей терапии заболевания» приведены результаты расчета средней стоимости противоастматической терапии у детей методом «дерево решений», особенности клинико-экономической оценки терапии хронических заболеваний, результаты использования интерфейса Mathcad для описания затрат и эффективности фармакотерапии.

В восьмой главе «Прогноз влияния фармакотерапии на показатели заболеваемости стоимостью лечения» изложены результаты Марковского моделирования перехода пациентов, страдающих ХОБЛ, по стадиям заболевания во временном интервале.

В девятой главе «Фармакотерапия COVID-19 с позиций клинико-экономического анализа с учетом принципов доказательной медицины» представлены результаты анализа на основе опубликованных данных сравнительной клинической эффективности лекарственных препаратов, используемых в терапии тяжелых форм COVID-19 с использованием методик атрибутивной статистики.

В десятой главе «Электронные программные продукты для оценки фармакотерапии. Методика прогнозирования потребления» приведены

методологические подходы использования математических методов комплексной оценки потребления лекарственных препаратов на примере болезней органов дыхания, а также приведены алгоритмы и интерфейсы программных модулей для ЭВМ, разработанных в ходе выполнения диссертационного исследования.

Диссертация заканчивается анализом и сопоставлением результатов с другими аналогичными исследованиями в главе «Заключение». В главе сформулированы основные положения концепции оценки потребления и прогнозирования потребности в лекарственных препаратах, которые обобщают все полученные результаты и являются логичным итогом исследования.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и вытекают из полученных результатов.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации написан четким, лаконичным языком, достаточно хорошо иллюстрирован и полностью отвечает содержанию работы. Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТом. Замечаний к автореферату нет.

Всего по теме диссертации опубликовано 83 научные работы, глава в монографии; 2 учебных пособия. В журналах, включенных в утвержденный ВАК «Перечень периодических рецензируемых изданий», опубликовано 48 научных статей, в т. ч. 17 статей в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные О.В. Жуковой результаты свидетельствуют о целесообразности использования предложенного научно-методологического подхода к оценке потребления и прогнозированию потребления лекарственных препаратов в условиях реальной клинической практики при разработке и пересмотре клинических рекомендаций и ограничительных

перечней., Объективные стандартизованные методики, предложенные в диссертационной работе, необходимы для качественной и количественной, без элементов субъективного мнения, оценки данных реальной клинической практики об использовании лекарственных препаратов или схемы фармакотерапии (персонализированный подход).

Результаты работы также могут быть использованы в программах преподавания клинической фармакологии, управления и экономики фармации, организации здравоохранения студентам и ординаторам медицинских и фармацевтических специальностей, в работе научно-исследовательских лабораторий, занимающихся оценкой медицинских технологий.

Принципиальные замечания

Принципиальных замечаний к структуре и содержанию диссертационной работы нет. В процессе ознакомления с работой возникли замечания и вопросы дискуссионного характера.

1. Разработанная концепция предлагается для оценки данных реальной клинической практике. Каким образом Вы представляете реализацию предложенной программы? И на каком уровне (местном, региональном, федеральном) предполагается реализация?
2. Для эффективности использования предложенных в работе формул для расчета потребности в лекарственных препаратах целесообразно внедрение электронной системы учета данных о потреблении лекарственных препаратов. Возможно ли создание такой системы?

Указанные замечания и вопросы не снижают общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Жуковой Ольги Вячеславовны на тему «Методология оценки и прогнозирования потребления лекарственных препаратов на основе клинико-экономического анализа с учетом принципов

доказательной медицины» является самостоятельным научно-квалификационным трудом, в котором решена важная научная проблема разработки методологии комплексной оценки потребления лекарственных препаратов в условиях реальной клинической практики в целях совершенствования лекарственного обеспечения.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а сам автор достоин присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден и одобрен на межкафедральной конференции ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, протокол №9 от «09» марта 2021 г.

Заведующий кафедрой фармакологии ПФ
ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова
Минздрава России, д. м. н., доцент

Б.К. Романов



117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел. +7(495) 434-14-22
Адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru

В диссертационный совет Д 208.008.02
на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Минздрава России
(400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, Д.1)

В аттестационное дело Жуковой О.В.

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Сергей Анатольевич Лукьянов доктор биологических наук, академик РАН Ректор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации	Денис Владимирович Ребриков доктор биологических наук, профессор РАН Проректор по научной работе
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Борис Константинович Романов доктор медицинских наук (03.00.04 – Биохимия), доцент Заведующий кафедрой фармакологии педиатрического факультета
Список основных публикаций работников РНИМУ им. Н.И. Пирогова по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	1. Романов Б.К. Безопасность гидроксихлорохина, фавипиравира и комбинации лопинавира с ритонавиром при терапии «первой волны» новой коронавирусной инфекции COVID-19. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2020;10(3):148–151. 2. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019. Безопасность и риск фармакотерапии.2020;8(1):3–8. 3. Журавлева М.В., Романов Б.К., Городецкая Г.И., Муслимова О.В., Крысанова В.С., Демченкова Е.Ю. Актуальные вопросы безопасности лекарственных средств, возможности совершенствования системы фармаконадзора. Безопасность и риск фармакотерапии.

	2019;7(3):109–119
	4. Вельц Н.Ю., Букатина Т.М., Журавлева Е.О., Кутехова Г.В., Дармостукова М.А., Олефир Ю.В., Романов Б.К., Глаголев С.В., Поливанов В.А. К вопросу о безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Безопасность и риск фармакотерапии. 2018. Т. 6. № 3. С. 123-129.
	5. Болсуновская Ю.Р., Олефир Ю.В., Романов Б.К. Оценка рисков при применении сердечно-сосудистых средств. Российский медицинский журнал. 2018; 24(3): 142-145.
	6. Романов Б.К., Олефир Ю.В., Меркулов В.А., Пегова Ю.О. Пересмотр ограничительных перечней лекарственных средств. Безопасность и риск фармакотерапии. 2016. № 1. С. 5-9.

Адрес ведущей организации

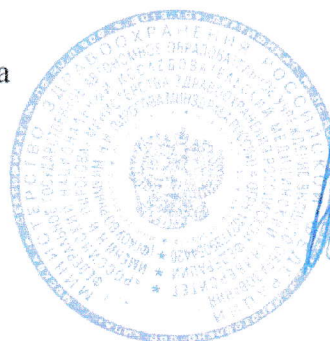
Индекс	117997
Субъект РФ/Зарубежье	Город Москва
Город	Москва
Улица	Островитянова
Дом	1
Телефон	(495) 434-1422
e-mail	rsmu@rsmu.ru
Web-сайт	www.rsmu.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 №662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации», согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
к.м.н., доцент

15.02.2021



О.М. Демина



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

ул. Островитянова, дом 1, г. Москва, 117997
ИНН 7728095113 | КПП 772801001 | ОГРН 1027739054420
Тел./факс +7 495 434 0329, +7 495 434 6129 | E-mail: rsmu@rsmu.ru

№ _____ № УС-27
№ _____ от _____

Председателю диссертационного
совета Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО
ВПО «Волгоградский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
д.м.н., профессору, академику РАН
В.И. Петрову

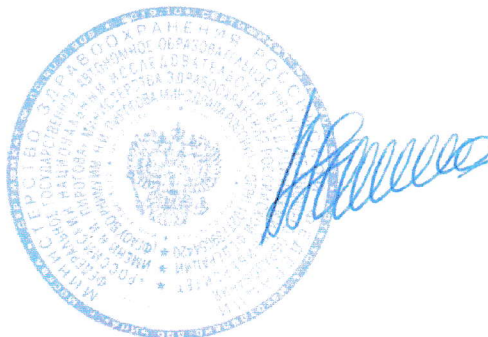
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертационной работе Жуковой Ольги Вячеславовны на тему: «Методология оценки и прогнозирования потребления лекарственных препаратов на основе клинико-экономического анализа с учётом принципов доказательной медицины», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованием п. 24 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, и направлен в диссертационный совет Д208.008.02 на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Сведения о ведущей организации: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ректор - доктор биологических наук, академик РАН Лукьянов Сергей Анатольевич (117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1; +7 (495) 434-03-29; e-mail: rsmu@rsmu.ru).

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, к.м.н., доцент

15.02.2021 г.



О.М. Демина