

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Жуковой Ольги Вячеславовны «Методология оценки и прогнозирования потребления лекарственных препаратов на основе клинико-экономического анализа с учетом принципов доказательной медицины», представленную на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук в диссертационный совет Д208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследования

Актуальность работы обусловлена необходимостью постоянного совершенствования подходов к рациональному применению лекарственных препаратов в соответствии с рекомендациями ВОЗ, что является одним из главных компонентов национальной лекарственной политики. Рациональная фармакотерапия оказывает существенное влияние не только на процесс выздоровления, но и на стоимость лечения, включая затраты со стороны как пациента, так и государства.

Разработка подходов к комплексной оценке потребления лекарственных препаратов в условиях реальной клинической практики является актуальной задачей современного здравоохранения в целом и системы лекарственного обеспечения в частности. Оказание медицинской помощи при различных нозологиях осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями. Заключение о включении или не включении лекарственных препаратов в клинические рекомендации основывается на принципах доказательной медицины, основой которой являются рандомизированные контролируемые исследования, проводимые на предрегистрационном этапе регистрации лекарственного препарата. Оцененные в клинических исследованиях эффекты не всегда возможно воспроизвести в условиях реальной клинической практики. Обусловлено это тем, что при переносе лекарственного препарата в широкую практику использования не полностью учитывается оценка эффективности и

безопасности его использования у пациентов с сопутствующими заболеваниями в условиях полипрагмазии. В условиях большого количества межлекарственных взаимодействий, имеющих значительное место в условиях реальной клинической практики, показатели эффективности и безопасности лекарственного препарата, могут отличаться от полученных при клинических испытаниях. Поэтому систематизация методов, разработка методологии и алгоритмов проведения комплексной оценки потребления лекарственных препаратов в условиях реальной клинической практики является востребованной на современной этапе развития здравоохранения. Поэтому в настоящее время приобретают значимость неинтервенционные исследования. В результате таких исследований оцениваются данные реальной клинической практики (Real World Data) и доказательства, полученных на основе их анализа (Real World Evidence). В ходе выполнения диссертационной работы были сформированы этапы и критерии комплексной оценки потребления лекарственных препаратов с целью последующей оптимизации назначения и использования лекарственных препаратов и прогнозирования потребности в них. Таким образом, диссертационное исследование О.В. Жуковой «Методология оценки и прогнозирования потребления лекарственных препаратов на основе клинико-экономического анализа с учетом принципов доказательной медицины» является несомненно актуальным.

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

Разработанный автором методологический подход к комплексной оценке потребления лекарственных препаратов позволяет выделять лекарственные препараты / схемы лечения с наибольшей клинической эффективностью, меньшей лекарственной нагрузкой и меньшей стоимостью терапии и прогнозировать потребность в лекарственных препаратах. Полученные результаты характеризуются высокой степенью научной

новизны. Результаты отражены в выводах и практических рекомендациях, которые полностью соответствуют поставленным задачам.

Научная и практическая значимость исследования

В ходе выполнения диссертационного исследования Жуковой О.В. научно обоснованы организационные подходы комплексной оценки потребления лекарственных препаратов с использованием методов клинико-экономического и математико-статистического анализа. Предлагаемая методология комплексной оценки потребления лекарственных препаратов позволяет разработать технологию (программу) снижения потерь от заболевания (клинические, экономические, социально-экономические аспекты).

Разработанные на основании представленной методологии программы для ЭВМ позволяют упростить работу организаторов здравоохранения, клинических фармакологов, специалистов, принимающих решения относительно алгоритмов лечения, а предложенная математико-статистическая составляющая позволяет избежать субъективной оценки при выборе лекарственных препаратов и схем фармакотерапии.

Полученные результаты по использованию методов математического моделирования в оценке технологий здравоохранения способны оптимизировать работу практического здравоохранения, и в частности работу службы клинических фармакологов, организаторов здравоохранения, руководителей фармацевтическими подразделениями медицинских организаций. Полученные результаты по использованию математических методов могут влиять на выбор оптимальных схем лечения в реальной клинической практике, а также на развитие научной концепции клинико-экономического анализа.

Представленное исследование направлено на совершенствование лекарственного обеспечения пациентов (взрослые и дети) на основе математико-статистических подходов оценки факторов риска, количественном определении эффективности (как клинической, так и

экономической) при использовании схем типичной стационарной медицинской практики, математическом прогнозировании и моделировании отсроченных клинических и экономических эффектов, создании комплексной модели оценки потребления лекарственных препаратов. Все представленные аспекты исследования являются необходимыми составными частями рационального использования лекарственных средств, упрощая выбор фармакотерапии при наличии обширного числа факторов риска.

Практическое использование результатов работы подтверждено актами внедрения в деятельность медицинских и образовательных организаций.

Таким образом, высокая научно-практическая значимость результатов диссертационного исследования Жуковой О.В. не вызывает сомнений.

Достоверность и обоснованность основных положений выводов.

Высокий уровень достоверности основных положений, результатов исследования обоснован достаточным объемом материалов исследования, а также применением современных методов статистического анализа.

Общая оценка структуры и содержания работы

Основной текст диссертации Жуковой О.В. изложен на 321 странице машинописного набора. Также в работе представлено приложение на 57 страницах машинописного текста. Работа включает введение, обзор литературы, материалы и методы, 8 глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, включающий 390 источников, из которых 89 – отечественных и 301 - зарубежных. Текст диссертации иллюстрирован 140 таблицами и 73 рисунками.

Во введении представлены обоснование актуальности темы исследования, цель и задачи, научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту диссертации.

Первая глава посвящена анализу источников отечественной и зарубежной литературы, касающихся вопросов лекарственного обеспечения и роли математико-статистических методов в современном научном знании и

конкретно здравоохранении, и медицине. Итогом первой главы является выделение проблем системы лекарственного обеспечения и перспектив ее развития.

Во второй главе нашли отражение материалы, которые использовались для анализа, а также подробное изложение методов, применяемых в исследовании.

Полученные результаты представлены в 3-10 главах. В третьей главе представлены результаты исследования эпидемиологических характеристик заболеваний на примере болезней органов дыхания, а именно прогнозирование количества случаев и оценка изменения степени тяжести на определенном временном интервале.

В четвертой главе представлены научно-методологические подходы к оценке факторов риска, приводящих к заболеванию и влияющих на его течение и выбор оптимальной фармакотерапии.

В пятой главе приведены результаты фармакоэпидемиологического мониторинга антибиотикотерапии внебольничной пневмонии и фармакотерапии бронхиальной астмы у детей в условиях стационара.

В шестой главе изложены 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 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 представлены результаты долгосрочного моделирования клинических и экономических результатов течения заболевания при внедрении нового лекарственного препарата.

В девятой главе описаны результаты оценки эффективности лекарственных препаратов на основании анализа данных реальной практики с учетом принципов доказательной медицины.

В десятой главе представлена обобщающая модель-схема для оценки потребления лекарственных препаратов, а также приведены алгоритмы программных модулей для ЭВМ, разработанных в ходе выполнения диссертационного исследования и формулы прогнозирования потребности в лекарственных препаратах.

«Заключении» представлено в виде обобщения и обсуждения полученных в ходе исследования результатов. Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями, которые согласуются с поставленными задачами полученными результатами.

Материалы исследования опубликованы в 83 научных работах, из них в 48 научных статьях в журналах, включенных в утвержденный ВАК «Перечень периодических рецензируемых изданий» и 17 статей в журналах, индексируемых в *Web of Science* и *Scopus*.

Автореферат диссертации отвечает содержанию работы, оформлен в соответствии с ГОСТом. Замечаний к автореферату нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

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.

Разработанные автором 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.

Предложенные в ходе выполнения работы методики могут быть использованы в учебно-методическом процессе на кафедрах клинической фармакологии, организации здравоохранения, управления и экономики фармации, а программах циклов повышения квалификации.

Принципиальные замечания

Принципиальных замечаний к структуре и содержанию диссертационной работы нет. Работа вызывает научно-практический интерес. В ходе прочтения работы возникли вопросы дискуссионного характера.

1. Каким образом предполагается проведение комплексной оценки потребления лекарственных препаратов? Это будут ретроспективные исследования или возможно проведение проспективных исследований?
2. В настоящее время основой формирования клинических рекомендаций и ограничительных перечней лекарственных препаратов служат результаты рандомизированных клинических исследований. Как предлагаемая концепция комплексной оценки потребления лекарственных препаратов будет соотноситься с настоящей практикой пересмотра клинических рекомендаций и ограничительных перечней?

Данные вопросы носят уточняющий характер и не снижают положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Жуковой Ольги Вячеславовны «Методология оценки и прогнозирования потребления лекарственных препаратов на основе клинико-экономического анализа с учетом принципов доказательной медицины» представляет собой самостоятельный научно-квалификационный

труд, в котором решена важная научная проблема создания научно-методологического подхода к комплексной оценке потребления и прогнозирования потребности в лекарственных препаратах в условиях реальной клинической практики.

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.

Доктор медицинских наук по специальности *
14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология,
профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и
доказательной медицины Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Алексей Сергеевич Колбин

Подпись Колбина Алексея Сергеевича заверяю



197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.
Тел. +7(812) 338 66 85
Адрес электронной почты: alex.kolbin1971@gmail.com

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Жуковой Ольги Вячеславовны на тему
«Методология оценки и прогнозирования потребления лекарственных препаратов на основе клинико-экономического анализа с учетом принципов доказательной медицины» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук
по специальности: 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень, шифр специальности	Ученое звание	Основные публикации по профилю оппонируемой работы
Колбин Алексей Сергеевич	15.10.1971. гражданин Российской Федерации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт- Петербургский государственны й медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Доктор медицинских наук, 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 2.02.2007.	Профессор 22.04.2019.	1. Колбин А.С. , Белоусов Д.Ю., Гомон Ю.М., Балыкина Ю.Е., Иванов И.Г. Социально-экономическое бремя COVID-19 в Российской Федерации//Качественная клиническая практика. 2020. № 1. С. 35-44. 2. Колбин А.С. , Авдеев С.Н., Журавлева М.В., Гомон Ю.М., Балыкина Ю.Е., Матвеев Н.В., Проскурин М.А., Федосенко С.В. Клинико - экономический анализ применения лекарственного средства реслизумаб в лечении пациентов с тяжелой аллергической эозинофильной астмой//Терапевтический архив. 2019. Т. 91. № 12. С. 47-56. 3. Гомон Ю.М., Колбин А.С. , Светличная Ю.С., Дарьина М.Г., Зуева Л.П., Сидоренко С.В., Кондратенко Д.С., Самусь Е.А., Коморина А.И., Ирхина М.Д., Лемещенко Д., Проскурин М.А., Иванов И.Г. Комплексная оценка потребления антимикробных препаратов в госпитальном сегменте Санкт-Петербурга в 2014-2018 гг.//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21. № 3. С. 238-244. 4. Юркова Ю.П., Курылёв А.А., Колбин А.С. Обзор

		<p>197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. Тел.: +7 (812) 338 66 85 email:alex.kolbin1971@gmail.com адрес сайта:https://www.msmsu.ru</p> <p>Заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины</p>		<p>математических моделей рака молочной железы//Качественная клиническая практика. 2019. № 2. С. 45-54.</p> <p>5. Радченко Е.В., Колбин А.С. Сравнительное моделирование социально-экономического бремени среди курильщиков, некурящих и бросивших курить// Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2019. Т. 12. № 2. С. 65-71.</p> <p>6.Гомон Ю.М., Арепьева М.А., Колбин А.С., Курылев А.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А., Сидоренко С.В. Расчет оптимальной структуры потребления антимикробных препаратов в стационаре с учетом прогнозирования антибиотикорезистентности на примере лечения острого неосложненного пиелонефрита//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018. Т. 20. № 3. С. 223-231.</p> <p>7.Гомон Ю.М., Арепьева М.А., Балыкина Ю.Е., Колбин А.С., Курылев А.А., Проскурин М.А., Сидоренко С.В. Прогнозирование резистентности: от математического моделирования к фармакоэкономике // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018. Т. 11. № 1. С. 27-36.</p> <p>8.Мосикян А.А., Курылев А.А., Колбин А.С. Анализ критериев эффективности при проведении фармакоэкономических исследований гипогликемических лекарственных средств. данные ограничительных списков РФ в 2014-2016 годах//Качественная клиническая практика. 2017. № 3. С. 16-22.</p>
--	--	---	--	---

Адрес организации по месту работы оппонента

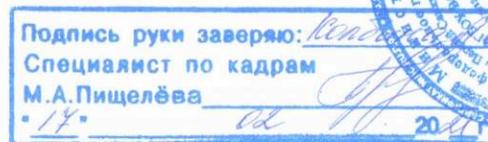
Индекс	197022
Субъект РФ/Зарубежье	город Санкт-Петербург
Город	Санкт-Петербург
Улица	ул. Льва Толстого,
Дом	6-8
Телефон	+7(812) 338 66 85
e-mail	alex.kolbin1971@gmail.com
Web-сайт	https://www.lspbgmu.ru/

Организация по месту работы оппонента подтверждает, что соискатель ученой степени не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 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.

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» Минздрава России

Подпись Колбина Алексея Сергеевича заверяю



Алексей Сергеевич Колбин

СОГЛАСИЕ ОППОНЕНТА

Я, Колбин Алексей Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Жуковой Ольги Вячеславовны «Методология оценки и прогнозирования потребления лекарственных препаратов на основе клинико-экономического анализа с учетом принципов доказательной медицины» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

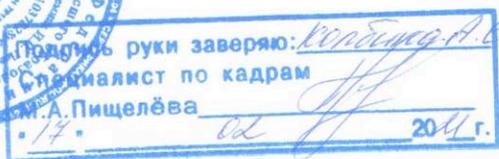
Согласен на обработку моих персональных данных.

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 Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Алексей Сергеевич Колбин

Подпись Колбина Алексея Сергеевича заверяю



197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.
Тел. +7(812) 338 66 85
Адрес электронной почты: alex.kolbin1971@gmail.com