

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего 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 Колбина Алексея Сергеевича о диссертационной работе Орловой Екатерины Алексеевны на тему: «Клинико-экономические основы лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Актуальность проблемы

Негативные и весьма тревожные тенденции для сохранения общественного здоровья России и большинства зарубежных стран прочно ассоциируются с высокой распространенностью, потерей трудоспособности и преждевременной смертностью от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) среди взрослого населения. Важным аспектом проблемы является экономический ущерб, включающий прямые медицинские и немедицинские затраты и не прямые затраты, связанные с инвалидизацией и смертью лиц экономически активного возраста. Следует отметить, что в Астраханской области, как и в целом по России, имеет место неутешительный прогноз роста госпитализаций, потери трудоспособности и смертности по причине ХОБЛ. Отсюда следует, что необходимость комплексной оценки экономического бремени ХОБЛ в стране и регионах повышает актуальность проведения фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований.

В настоящем исследовании автор обосновала наличие длительно существующей проблемы ХОБЛ в регионе, которая характеризуется сниженной доступностью лекарственного обеспечения, существенными отклонениями в применении препаратов базисной терапии от действующих стандартов из-за

преимущественного назначения короткодействующих бронходилататоров и минимизации назначений препаратов двойной и тройной бронходилатации.

Медико-социальная значимость проблемы дополняется отсутствием у больных ХОБЛ региональной льготы на приобретение препаратов базисной терапии, что приводит к нарушениям процессов лекарственного обеспечения и снижению эффективности лечения.

Как показывает анализ лекарственных назначений, сохраняется раздельное применение двух дозированных ингаляторов с целью замены фиксированных комбинаций длительно действующих бронходилататоров.

Благодаря научно-практическому интересу автора, в исследовании представлено реальное состояние и перспективы профилактического аспекта проблемы ХОБЛ на основе применения модифицированных схем пневмококковой вакцинации и фармакоэкономического обоснования вакцинопрофилактики в группах риска среди взрослого населения Астраханской области.

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Применялись методы параметрической и непараметрической статистики, на основе которых собраны в достаточном объеме данные и выявлены значимые различия между выборками. Ретроспективный и проспективный анализы использовались для вычисления основных описательных характеристик, моделирования и вариантного представления данных, анализа факторной зависимости и выживаемости больных ХОБЛ и прогнозирования исхода терапии.

Достаточный объем (765 пациентов с ХОБЛ, анкетирование более 300 врачей, ретроспективный анализ вакцинопрофилактики) и методическое изложение исследуемого материала позволяют квалифицировать результаты диссертационной работы достоверными, а положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованными.

Теоретическая и научно-практическая значимость

Обоснованные автором направления по оптимизации фармакотерапии пациентов с ХОБЛ, регулированию их лекарственного обеспечения, повышению безопасности применяемых в клинической практике препаратов и развитию пневмококковой вакцинации способствуют значимому снижению экономического бремени в здравоохранении. Эффективное внедрение рекомендаций способствует улучшению качества лекарственной помощи, снижает частоту обострений ХОБЛ и полипрагмазии, препятствует прогрессированию тяжести заболевания, а также уменьшает риск инвалидизации в экономически эффективном возрасте. Применение рекомендаций в амбулаторно-поликлиническом звене здравоохранения является дополнительным фактором социальной поддержки пациентов с ХОБЛ в рамках рациональной терапии.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует п. 16 паспорта научной специальности 3.3.6. фармакология, клиническая фармакология: изучение научных подходов к совершенствованию системы фармаконадзора; п. 18 - мониторинг безопасности лекарственных средств, изучение нежелательных реакций лекарственных средств, разработка методов их профилактики и коррекции; п. 19 - фармакоэпидемиологические (ретроспективные и проспективные) исследования, включая изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний; п.20 - фармакоэкономические исследования (анализ стоимости болезни, анализ «минимизации затрат», анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», анализ «затраты-выгода», моделирование, ABC-, VEN- и частотный анализы в здравоохранении) и другие исследования: разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам диссертации опубликовано 65 научных работы. Достаточная публикационная активность автора представлена 17 статьями в журналах, в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 монографией, 1 учебным пособием и 1 патентом РФ.

Структура и оформление работы

Диссертация изложена на 275 страницах машинописного текста и состоит из введения, 8 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений, списка литературы из 403 источников, из них 139 отечественных и 264 зарубежных, 1 приложение. Работа иллюстрирована 16 рисунками, 60 таблицами и 4 клиническими примерами. Диссертация изложена в хорошем профессионально-литературном стиле, содержит необходимое количество терминов и читается с научно-практическим интересом.

В первой главе в последовательном аналитическом изложении представлен обзор литературы, отражающий современные аспекты проблемы экономического ущерба от ХОБЛ. С клинических позиций интересны особенности течения заболевания с учетом фенотипов, с которыми связываются подходы к фармакотерапии в условиях стационара и поликлиники. Актуальное изложение представляет современная тактика ведения пациентов с ХОБЛ в связи с совершенствованием базисной терапии. Важным аспектом обзора литературы явился материал по контролю и повышению безопасности терапии ХОБЛ у пациентов пожилого возраста. Особый интерес для клинической практики вызывает применение вакцинопрофилактики как оптимальной возможности решения проблемы частых обострений и прогрессирования ХОБЛ.

Вторая глава содержит материалы и методы исследования. Исходно представлен дизайн исследования, после которого автор дает с соблюдением последовательности характеристику этапов настоящего исследования.

Используемые методики исследования позволили оценить полученные результаты. Следует отметить комплексное использование всех методов обработки статистически важных данных.

В третьей главе освещается региональный аспект экономического бремени ХОБЛ на основе анализа «стоимости болезни». Произведены расчеты совокупных затрат на стационарное и амбулаторное лечение, скорую и неотложную медицинскую помощь, а также немедицинские затраты на выплату пособий по инвалидности. Полученные результаты нашли отражение в рекомендациях для практического здравоохранения. Показана значимость расчетов не прямых затрат из-за экономических потерь от произведенной продукции вследствие преждевременной смерти пациентов, входящих в категорию лиц экономически активного возраста. В данном разделе исследования за ХОБЛ определена наибольшая доля ущерба в общих издержках регионального здравоохранения. Проанализированы доступные годовые формы статистической отчетности, установлено увеличение количества госпитализаций от 1121 в 2015 г. до 1818 в 2019 г. Выполнена оценка общих затрат на лечение за 5 лет и установлено их увеличение от 20,67 до 32,22 млн руб.

Четвертая глава представляет клинические особенности обострения и терапии пациентов с ХОБЛ на госпитальном этапе. Автором проанализирована взаимосвязь выявленных особенностей течения обострения ХОБЛ с фенотипами. На основе клинического анализа произведена оценка фармакотерапии госпитализированных пациентов и ее соответствие действующим рекомендациям лечения ХОБЛ. Анализ фармакотерапии в амбулаторно-поликлинических условиях выявил практические недостатки и в то же время определил вероятные пути решений этих вопросов.

Выполнен ретроспективный анализ 219 медицинских карт стационарных пациентов с обострением ХОБЛ. По результатам анализа, преобладал фенотип

ХОБЛ+БА (39,3%). Установлено, что 65,3% пациентов до госпитализации получали базисную терапию.

Пятая глава включает анализ фенотипических проявлений ХОБЛ в зависимости от уровней биомаркеров воспаления: фракталкина, С-реактивного белка и ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов у пациентов с четырьмя фенотипами ХОБЛ в фазе обострения. Содержание главы иллюстрируется интересными клиническими примерами, которые вносят исчерпывающую информацию об использовании исследуемых биомаркеров для уточнения клинических фенотипов ХОБЛ и дополнения к прогнозу заболевания и жизни больного. Обследованы 373 пациента с ХОБЛ II-III степени тяжести в возрасте до 65 лет и 60 соматически здоровых лиц.

В шестой главе представлен анализ практики врачебных назначений лекарственных препаратов у больных, госпитализированных в связи с обострением ХОБЛ. Отличием данного анализа являлось сочетание методик ретроспективного исследования официальной медицинской документации с комплексной оценкой соответствия лекарственных назначений системе EURO FORTA и определением риска применения препаратов у пожилых пациентов по критериями STOPP/START. Сравнительный анализ фармакотерапии обострения ХОБЛ на фоне коморбидной патологии с применением критериев EURO FORTA и STOPP/START выявил как лучшие варианты назначения, так и применение потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов. Полипрагмазия выявлена у 90,2% пациентов.

Седьмая глава содержит весьма ценный материал, представляющий фармакоэпидемиологический анализ потребления и доступности бронхолитических и противовоспалительных лекарственных препаратов у больных ХОБЛ в аптечном сегменте всего региона с использованием методологий ATC/DDD и ВОЗ/НАI. Важной инициативой автора является анализ состояния льготного обеспечения пациентов с ХОБЛ препаратами базисной терапии с использованием методологии ATC/DDD и ABC/VEN-анализа.

Восьмая глава посвящена важному профилактическому аспекту прогрессирования ХОБЛ. По данным автора, вакцинопрофилактика может определять перспективы ведения больных ХОБЛ. В этой связи был изучен и проанализирован значительный материал по состоянию вакцинации в группах риска развития пневмококковой инфекции на территории региона. Важное научно-практическое значение приобрел комплексный анализ отсутствия пневмококковой вакцинации как фактора риска развития осложнений ХОБЛ. Автором проведено фармакоэкономическое обоснование проведения пневмококковой вакцинации для профилактики внебольничной пневмонии среди взрослого населения. Общий контингент вакцинированных против пневмококковой инфекции был распределен по нозологическому принципу на 8 групп. В общей сложности вакцинированы 9992 чел. старше 18 лет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации отражает основное содержание диссертационной работы, полностью соответствует всем разделам, положениям и выводам диссертации. Диссертационная работа написана научным языком и является завершенной научно-квалификационной работой. Принципиальных замечаний и вопросов нет.

Заключение

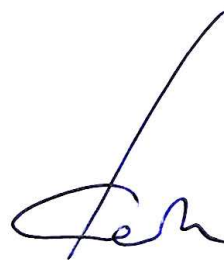
Таким образом, диссертационная работа Орловой Екатерины Алексеевны на тему: «Клинико-экономические основы лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований разработаны теоретические положения,

совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы, имеющей важное значение для фармакологии - развитие лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких на основе комплексной клинико-экономической оценки.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и выводов, диссертационное исследование полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Орлова Екатерина Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Оппонент:

доктор медицинских наук (3.3.6.
Фармакология, клиническая фармакология),
заведующий кафедрой клинической
фармакологии и доказательной медицины,
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова
Минздрава России, профессор



А.С. Колбин

«14» мая 2025 года

Подпись д.м.н., профессора Колбина А.С. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. И.П. Павлова Минздрава России,
д.м.н., профессор



В.Ф.Беженарь

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес организации: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел.: 8 (812) 338 7895; E-mail: info@lspbgmu.ru; Официальный сайт: <https://www.lspbgmu.ru>

В Диссертационный Совет 21.2.005.02 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук, созданного при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

СВЕДЕНИЯ

об оппоненте Колбине Алексее Сергеевиче по диссертации Орловой Екатерины Алексеевны на тему: «Клинико-экономические основы лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (организация, должность)	Ученая степень, ученое звание, специальность, по которой защищена диссертация	Основные научные работы
Колбин Алексей Сергеевич	1971, Российская Федерация	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации", кафедра клинической	Доктор медицинских наук, профессор 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология	1. Гомон, Ю. М. Динамика потребления антимикробных препаратов резерва в стационарах России: влияние пандемии COVID-19 / Ю. М. Гомон, А. С. Колбин, Д. С. Буданов // Антибиотики и химиотерапия. – 2023. – Т. 68, № 5-6. – С. 62-68. – DOI 10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-62-68. – EDN VQFFGS. 2. Потребление антимикробных препаратов в РФ в 2008-2022 гг.: фармакоэпидемиологическое исследование / Ю. М. Гомон, А. С. Колбин, М. А. Арешева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 395-400. – DOI 10.36488/спас.2023.4.395-400. – EDN QMTVNV. 3. Касимова, А. Р. Социально-экономическое

		фармакологии и доказательной медицины, заведующий	бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации: динамика за 12 лет / А. Р. Касимова, О. С. Туфанова, А. С. Колбин // Качественная клиническая практика. – 2023. – № 2. – С. 53-58. – DOI 10.37489/2588-0519-2023-2-53-58. – EDN ROLDLR. 4. Курылев, А. А. Анализ эффективности вакцинации от COVID-19 на основании данных реальной клинической практики в Санкт-Петербурге / А. А. Курылев, А. А. Журавков, А. С. Колбин // Качественная клиническая практика. – 2021. – № 4. – С. 80-84. – DOI 10.37489/2588-0519-2021-4-80-84. – EDN UMLQAJ. 5. Социально-экономическое бремя COVID-19 в Российской Федерации / А. С. Колбин, Д. Ю. Белоусов, Ю. М. Гомон [и др.] // Качественная клиническая практика. – 2020. – № 1. – С. 35-44. – DOI 10.37489/25880519-2020-1-35-44. – EDN UCCVAX. 6. Вакцинации против гриппа детей дошкольного возраста в Российской Федерации: фармакоэкономические аспекты применения квадριивалентной вакцины / А. В. Рудакова, Д. М. Даниленко, Д. А. Лиознов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11, № 1. – С. 92-97. – DOI 10.22625/2072-6732-2019-11-1-92-97. – EDN WVEDWW. 7. Социально-экономическое бремя хронической мигрени в России / А. С. Колбин, М. В. Наприенко, А. Р. Артеменко [и др.] // Качественная клиническая практика. – 2018. – № 3. – С. 26-44. – DOI 10.24411/2588-05192018-10049. – EDN VRCUBW. 8. Фармакоэпидемиологическое исследование
--	--	---	--

				использования антибактериальных средств в многопрофильных: стационарах Санкт-Петербурга / С. В. Сидоренко, А. С. Колбин, С. А. Шляпников [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2017. – Т. 62, № 7-8. – С. 17-23. – EDN YNZEQL
--	--	--	--	--

Согласен на оппонирование, не имею научных работ в соавторстве с соискателем, не являюсь членом Экспертного совета Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации

Оппонент

Доктор медицинских наук (14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология), профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова
Минздрава России

А.С. Колбин

Дано согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

А.С. Колбин

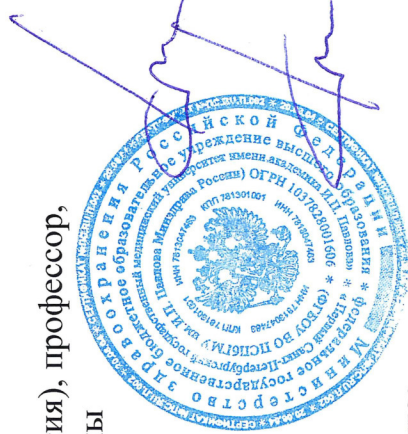
Подпись доктора медицинских наук Колбина Алексея Сергеевича удостоверяю:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес организации: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел.: 8 (812) 338 7895

E-mail : info@1spbgtmu.ru

Официальный сайт: <https://www.1spbgtmu.ru>



Подпись руки заверяю:
Ведущий документовед
Т.В. Пшеничникова
"17" _____ 2025 г.