



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
ФГАОУ ВО ВНИИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России,  
профессор РАН Д.В. Ребриков

« 9 » марта 2021 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Анны Андреевны Груздевой «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук в диссертационный совет Д 208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете по специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

### Актуальность проблемы

Развитие подходов к повышению результативности медицинской помощи в кардиологии – актуально и имеет первостепенное значение для фармакологии, клинической фармакологии и общественного здоровья и здравоохранения.

Научно обоснованная, эффективная и безопасная фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящее время играет решающую роль в прогнозе исходов, качества жизни и показателей демографии для широкого круга населения. В рамках борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями открываются региональные сосудистые центры; с 2020 года разрабатываются кардиологические клинические рекомендации и стандарты медицинской помощи нового поколения, учитывающие современные схемы применения сердечно-сосудистых средств.

При этом все большее значение приобретает уровень развития клинико-фармакологической службы, деятельность которой направлена на решение новых актуальных проблем полиморбидности, межлекарственных взаимодействий и необходимости персонализированного подхода.

Актуализация индивидуального подхода на основе фармакогенетической информации расширяет возможности лечащего врача в подборе фармакотерапии и дает больше шансов пациентам на успешность лечения.

Проведенное соискателем А.А. Груздевой исследование позволяет эффективно использовать данные для оптимизации подходов ведения пациентов с ИБС. Результаты исследования актуальны и имеют большое практическое значение, так как совершенствуют систему принятия решений

и повышают преемственность оказания медицинской помощи на различных уровнях.

В результате проведенного А.А. Груздевой исследования разработана организационно-функциональная схема, включающая организационные, управляющие, контролируемые и информационные структуры, обеспечивающие единую технологию формирования качества кардиологической помощи, что обеспечивается предложенной в исследовании моделью, а также комплекс фармакоэкономических, клинико-организационных мероприятий.

Использование клинико-фармакологических подходов повышает качество оказания помощи населению, позволяет выявлять проблемные моменты и разработать стратегические подходы к их устранению, контролировать и управлять эффективностью фармакотерапии.

Актуальность проблемы подтверждается также патентом на программу для ЭВМ от 9 февраля 2018 г. № 2018612060, использующую разработанную модель оценки рисков снижения качества результативности медицинской помощи с алгоритмом принятия научно обоснованных экспертных решений.

### **Формулировка цели, задач исследования, обоснованность методических подходов**

Цели и задачи исследования сформулированы четко. В работе использован современный набор диагностических, клинико-инструментальных методов, рекомендованный для проведения наблюдений за больными кардиологического профиля, применялись методы фармакогенетического, фармакоэкономического анализа, математическое моделирование, ABC/VEN и DDD-анализ, основные методы исследования общественного здоровья и здравоохранения.

Все применяемые методы достаточно информативны и адекватны поставленной цели и задачам исследования.

### **Наиболее существенные результаты, полученные автором; их новизна**

В ходе работы были получены следующие результаты и сделаны выводы: несмотря на увеличение объема оказываемой помощи, результативность работы кардиологической службы Костромской области является недостаточной. Показатели результативности кардиологической помощи обусловлены и определяются: медико-социальными факторами, технологическими, инфраструктурными, клинико-фармакологическими, ситуационными, генетическими – в порядке их убывания.

Более чем в половине случаев – неблагоприятный исход заболевания можно было бы предотвратить за счет своевременной оценки и коррекции возможных рисков для конкретного пациента. Это определяет необходимость их четкой и своевременной идентификации.

Затраты на лекарственную составляющую оказания помощи превышают 10% от общих затрат, но эффективность медикаментозной терапии недостаточная: 58% на стационарном этапе и 37 % на амбулаторном этапе.

Имеет место избыток лекарственных назначений, определяющий высокий процент значимых нежелательных лекарственных взаимодействий. При этом количество спонтанных сообщений о нежелательных реакциях, будучи одним из управляемых и эффективных маркеров качества оказания медицинской помощи в случае эффективной организации работы системы составляет менее 20%, что свидетельствует о недостаточной эффективности фармаконадзора. Определение полиморфизма гена CYP2D6, частота встречаемости которого у пациентов с полипрагмазией высока (28,2%), позволяет индивидуально корректировать дозировку  $\beta$ -адреноблокаторов, тем самым влияя на частоту развития нежелательных реакций.

Генетические факторы имеют значение для оценки риска развития осложнений и требуют персонализированного подхода к ведению кардиологических больных, особенно имеющих очень высокий и высокий риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде.

Повышение приверженности пациентов к терапии способствует оптимальной реализации фармакологического эффекта препаратов и улучшению качества жизни.

В результате работы Груздевой А.А. предложена концепция персонализированной стратегии управления рисками у кардиологического больного, новизна которой заключается в оценке влияния различных индивидуальных факторов для каждого конкретного пациента, обеспечивающая решение поставленных задач с учетом территориальной удаленности. Реализация этой стратегии с использованием математических и статистических методов, не учтенных в настоящее время еще в клинических рекомендациях, позволила снизить количество неблагоприятных исходов при оказании помощи кардиологическим больным.

### **Научное значение работы**

На основании анализа клинического материала автором впервые дана оценка показателей качества медицинских услуг кардиологическим пациентам с детальным анализом клинико-фармакологической помощи в регионе с низкой плотностью населения на всех этапах (амбулаторном, скорой помощи, стационарном, этапе реабилитации) и выделены ведущие проблемы снижения ее результативности.

Доказано, что существующий подход к терапии пациентов кардиологического профиля не является оптимальным с точки зрения эффективности и безопасности, что выражается в полипрагмазии, использовании в лечении значительного количества воспроизведенных препаратов, нарушении режимов дозирования препаратов, недостаточном фармаконадзоре.

Выделено наличие 10 вариантов экспертного решения по оценке результативности кардиологической помощи, с возможностью индивидуальной регистрации и целевой коррекции недостатков ее оказания с использованием электронного портала ТФОМС; предложены усовершенствованные алгоритмы принятия врачебных решений и фармакотерапии при оказании медицинской помощи кардиологического профиля.

Установлено, что при наличии мутации по цитохрому Р450, на котором больше всего происходит процессов биотрансформации ЛС, имеется большой риск развития НР на фоне полипрагмазии у полиморбидных пациентов, что позволяет индивидуально корректировать дозу  $\beta$ -адреноблокаторов, тем самым влияя на частоту их развития.

Разработана и внедрена многокомпонентная система управления рисками фармакотерапии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Предложена графическая модель достижения положительного результата оказания медицинской помощи, основанная на использовании автоматизированной системы прогностической оценки и коррекции указанных факторов.

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.

### **Практическое значение работы и рекомендации по использованию ее результатов**

Полученные Груздевой А.А. результаты о совпадающих и различающихся дефектах оказанных медицинских услуг, ранжировании рисков снижения качества кардиологической помощи по частоте, по данным консолидированной оценки потребителями, производителями этих услуг и экспертами, могут составить теоретическую основу формирования территориальных целевых программ управления качеством медицинской помощи в системе медицинского страхования.

Разработанная модель оценки рисков снижения качества результативности фармакотерапии с алгоритмом экспертных решений может позволить усовершенствовать систему рационального применения лекарств, повлиять на комплаентность, повысить преимущество медицинских организаций различного уровня.

Данная модель может быть экстраполирована на региональном уровне и на другой профиль. Система оценки позволяет более рационально подходить к лекарственному обеспечению медицинских организаций, оснащению оборудованием, подготовке кадров. Предложенная модель отвечает требованиям современного здравоохранения.

Применение фармакогенетических исследований в клинической практике, создание современной системы контроля рационального фармакоэкономического лекарственного обеспечения с учетом межлекарственного взаимодействия, полипрагмазии, системы контроля развития нежелательных реакций на лекарственные препараты соответствуют приоритетным направлениям научно-технологического развития страны в рамках внедрения персонализированной медицины и высокотехнологичного здравоохранения.

Результаты работы рекомендуется использовать в научных исследованиях научных и медицинских организаций, занимающихся разработкой методов терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы; в практике лечебных учреждений кардиологического профиля; в учебном процессе при изучении разделов кардиологии на старших курсах медицинских ВУЗов и в последипломном образовании.

### **Структура диссертации, стиль изложения, обоснованность выводов и рекомендаций**

Диссертация имеет традиционную структуру, включает введение, обзор литературы, материалы и методы, восемь глав собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации, список из 430 источников, из них 142 иностранных.

Работа написана хорошим научным языком, содержит достаточное количество иллюстративного материала.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы, достаточно аргументированы фактическим материалом и статистической обработкой полученных результатов.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Таким образом, эта большая высокоинформативная инновационная работа оценена положительно.

### **Заключение**

Диссертация Груздевой Анны Андреевны «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корр. РАН А.Л. Хохлова и доктора медицинских наук, доцента М.В. Ильина, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук 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, общественное здоровье, внутренние болезни, связанной с повышением результативности проводимой фармакотерапии.

Таким образом, по объему проведённой работы, актуальности темы, новизне и достоверности результатов, их значимости, методическому уровню работа А.А. Груздевой 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.

Автореферат и опубликованные работы содержат основные положения диссертации.

Отзыв обсужден и утвержден на расширенном заседании кафедры фармакологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова».

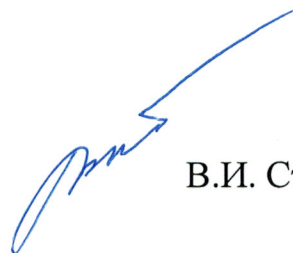
Протокол № 9 от « 9 » марта 2021 г.

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



Б.К. Романов

Заведующий кафедрой управления  
экономики здравоохранения и медицинского  
страхования ФДПО, д.м.н., профессор,  
академик РАН



В.И. Стародубов

Адрес:  
Российская Федерация, 117997,  
г. Москва, ул. Островитянова, д.1  
Телефон:  
+7 (495) 434-22-66 (доб. 2210)  
rsmu@rsmu.ru



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

400131, г. Волгоград,  
Павших Борцов пл., д. 1

### Сведения о ведущей организации

государственном автономном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», назначенном ведущей организацией по диссертационной работе **Грузевой Анны Андреевны** на тему «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология и 14.02.03– Общественное здоровье и здравоохранение.

Полное и сокращенное 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
Ведомственная принадлежность	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Почтовый индекс и адрес организации	117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Официальный сайт	<a href="https://www.rsmu.ru">https://www.rsmu.ru</a>
Телефон	7 (495) 434-14-22
Адрес электронной почты	rsmu@rsmu.ru
Сведения о лице, утвердившем отзыв ведущей организации: Ф.И.О., ученая степень, ученое звание, должность	Рибриков Денис Владимирович доктор биологических наук, профессор РАН (03.02.07 - Генетика (мед. науки), проректор по научной работе

<p>Сведения о лице, составившем отзыв ведущей организации: Ф.И.О., ученая степень, ученое звание, должность</p>	<p>Романов Борис Константинович, доктор медицинских наук (03.01.04 Биохимия), заведующий кафедрой фармакологии; Стародубов Владимир Иванович, доктор медицинских наук (14.02.03– общественное здоровье и здравоохранение), профессор, академик РАН, заведующий кафедрой, кафедра управления, экономики здравоохранения и медицинского страхования ФДПО</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Романов Б.К., Зырянов С.К. Фармакология особых популяций: крайний возраст // Качественная клиническая практика, 2019;(2):70-74. <a href="https://doi.org/10.24411/2588-0519-2019-10074">https://doi.org/10.24411/2588-0519-2019-10074</a>.</li> <li>2. Крашениников А.Е., Романов Б.К., Сафиуллин Р.С. Проблемы недостаточной вовлеченности населения в систему фармаконадзора // Пермский медицинский журнал. 2018 (4):50-55.</li> <li>3. Романов Б.К. и др. Алгоритм оценки взаимозаменяемости лекарственных препаратов // Российский медицинский журнал. 2015 21(5):43-47.</li> <li>4. Лепяхин В.К., Переверзев А.П., Романов Б.К. Сравнительная оценка количества сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные средства. // Безопасность и риск фармакотерапии. 2015 (1):30-36.</li> <li>5. Стародубов В.И., Сидоров К.В., Зарубина Т.В. Нормативно-справочная информация: принципы построения и перспективы развития на этапе создания единого цифрового контура в здравоохранении. // Сибирский журнал клин. и экспер. медицины. 2020. 35 (4): 14-21.</li> <li>6. Кобякова О.С., Стародубов В.И., Кадыров Ф.Н., Куракова Н.Г., Чилилов А.М. Телемедицинские технологии: перспективы и ограничения // Врач и информационные технологии. 2020. (S5): 76-85.</li> <li>7. Кобякова О.С., Стародубов В.И.,</li> </ol>



	<p>Кадыров Ф.Н., Куракова Н.Г., Чилилов А.М. Экономические аспекты оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий. // Врач и информационные технологии. 2020. (3): 60-66.</p> <p>8. Назарова В.Н., Парамонов Д.А., Чуднов В.П., Рацимор А.Е., Кузнецов В.А., Стародубов В.И., Сон И.М., Евдаков В.А., Полесский В.А. Стратегия развития общественного здравоохранения в городском округе Ступино на период до 2030 года. Москва, Изд-во ЦНИИОИЗ, 2020, 124 с.</p> <p>9. Руголь Л.В., Сон И.М., Стародубов В.И., Меньшикова Л.И. Проблемы организации стационарной медицинской помощи и подходы к ее модернизации. // Социальные аспекты здоровья населения. 2020. . 66. (1): 1.</p> <p>10. Стародубов В.И., Сидоров К.В., Зарубина Т.В. Оценка уровня информатизации медицинских организаций на этапе создания единого цифрового контура в здравоохранении. // Вестник Росздравнадзора. 2020. (3): 20-27.</p>
--	---

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

Учёный секретарь  
 ФГАОУ ВО «Российский национальный  
 исследовательский медицинский  
 университет им. Н.И. Пирогова»  
 Минздрава России  
 К.м.н., доцент

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
 Тел. +7 (495) 434-14-22  
 Электронная почта: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)



О. М. Демина



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

18.12.2020 № 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 Груздевой Анны Андреевны на тему: «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология и 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение.

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](mailto:rsmu@rsmu.ru)).

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



О.М. Демина