

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

Диссертация А.А. Груздевой на тему «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля» посвящена актуальной проблеме персонализированного подхода в лечении кардиологических больных. Существующие подходы не обеспечивают комплексного решения проблемы эффективного управления рисками снижения качества результативности кардиологической помощи. Изучение факторов риска на разных уровнях оказания медицинской помощи кардиологическим пациентам, предложение интегральных моделей оценки, создание концепции, охватывающей модифицируемые и немодифицируемые факторы, как со стороны пациента, так и со стороны врача, и медорганизации, полученные на основе комплексного клинического, фармакогенетического, фармакоэкономического, DDD- и ABC/VEN-анализа, оценке качества жизни пациентов, анкетировании медработников является актуальным и важным вопросом.

В настоящее время выдвигаются повышенные требования к оценке и повышению качества медицинской помощи. Вопросы кардиологии, где БСК являются ведущей причиной смертности в мире, имеют первостепенную важность. 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 преимущество медицинских организаций различного уровня.

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.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Груздевой А.А. впервые проанализировано качество 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 у пациентов кардиологического профиля не является оптимальным с точки зрения эффективности и безопасности, что выражается в полипрагмазии, использовании в лечении значительного количества препаратов-дженериков, нарушении режимов дозирования препаратов, недостаточном фармаконадзоре. Выделено наличие 10 вариантов достижения и 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. 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. Разработана и внедрена многокомпонентная система управления рисками фармакотерапии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Предложена графическая модель обусловленности 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.

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

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

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.

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 Груздевой А.А. 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 Груздевой Анны Андреевны 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 диссертационной работы сформулировано в традиционном стиле и полностью отражает актуальность и новизну, необходимость планирования и выполнения данной работы её целенаправленность и основные положения, выносимые на защиту, их теоретическое и практическое значение.

Первая глава является обзором литературы всесторонне освещает изучаемую проблему, посвящён описанию вопросов качества оказания медицинской помощи, современному ее состоянию и динамике в течение последнего десятилетия, выделению проблем. Выявляются факторы, определяющие эффективность и качество медицинской помощи. Отдельно детально разбираются вопросы фармакогенетики (персонализированная медицина), фармакоэкономические аспекты в вопросах качества/безопасности медицинской помощи.

Вторая глава подробно описывает клинический материал, материалы и методы проведения исследования, схему и структуру дизайна исследования, а также применяемых методических подходов получения информации, регистрации, систематизации и анализа данных, описание способов статистической обработки материала.

Информационно-методическую основу исследования составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 1400 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 21 эксперт. Были проанализированы также решения экспертной комиссии по 386 летальному случаю и 71 жалоба. 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.

В основной части диссертации Груздевой А.А. 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.

Четвертая глава содержит анализ результативности медицинской помощи кардиологического профиля на разных ее этапах (стационарном, амбулаторно-поликлиническом, санаторном), предложен новый подход к ее оценке, учитывающий выполнение стандарта оказания медицинской помощи. Сделан анализ рациональности использования лекарственных препаратов на примере кардиологического отделения первичного сосудистого центра с фармакоэкономическим обоснованием рационального использования лекарственных средств в кардиологической практике и с учетом оценки удовлетворенности кардиологических пациентов медицинской помощью.

Пятая глава посвящена неуправляемым факторам риска: генный полиморфизм в рамках его влияния на развитие тромботических осложнений. В диссертации предложен персонифицированный подход: учет заранее прогнозируемого риска. **Шестая глава** решает вопросы межлекарственного взаимодействия, полипрагмазии и депрескрайбинга в кардиологической практике.

Седьмая глава объединяет вышеописанные проблемы и представляет модель управления рисками снижения результативности медицинской помощи кардиологического профиля на основе персонифицированного подхода. Предлагается 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. 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 главе «Обсуждение результатов» диссертации автор логично и достаточно полно обобщает результаты проведенного исследования, а выводы и практические рекомендации целиком вытекают из поставленной цели и задач. В работе показана значимость индивидуального подхода к лечебному процессу на фоне ежегодно растущих фармакогенетических знаний и фармацевтического рынка, что расширяет возможности лечащего врача в подборе терапии и дает больше гарантий пациенту в успешности лечения. Полученные, в ходе исследования, данные, позволили оптимизировать подходы ведения больных с ИБС. Результаты исследования имеют большое практическое значение, так как позволяют усовершенствовать систему принятия решений, повысить преимущество медицинских организаций различного уровня. Впервые дана новая оценка качества медицинской помощи на основе стандартов и предложены варианты экспертных решений.

Таким образом, логично отметить, что 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.

При оппонировании представленной работы Груздевой А.А. серьезных замечаний не возникло. Содержание автореферата и опубликованных работ полностью соответствует основным положениям диссертации.

По материалам диссертации опубликованы 22 печатных работы, 21 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 2 - в журналах, индексируемых Scopus. По результатам выполнения исследований также опубликована монография «Управление рисками снижения результативности медицинской помощи кардиологического профиля в регионе с низкой плотностью населения». ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, 2019. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018612060. Патент на изобретение 2020118777/14(031879) «Способ прогнозирования риска возникновения тромботических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистой патологией» ФГБУ ФИПС МЗ РФ, 2020.

Реализация результатов исследования

Полученные автором результаты свидетельствуют о необходимости совершенствования системы контроля качества оказания медицинской помощи кардиологического профиля.

В результате исследования, Груздевой А.А. была предложена концепция персонализированной стратегии управления рисками у кардиологического больного, новизна которой заключается в индивидуальном решении влияния различных факторов на каждого конкретного пациента, обеспечивающая решение поставленных задач с учетом территориальной удаленности. Тем самым, улучшая состояние здоровья у каждого конкретного пациента, достигается повышение качества помощи кардиологического профиля в регионе и улучшение демографических показателей. Реализация данной модели 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 в 1,7 раза. Разработанная и внедренная многокомпонентная система управления рисками фармакотерапии может широко 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. Как Вы оцениваете охват гиполипидемической терапией пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Вашем регионе с учетом клинической и экономической составляющей?
2. Как Вы полагаете, является ли идеальной «курская модель» антикоагулянтного контроля для применения в Вашем регионе?
3. Оценивали ли Вы экономические затраты на коррекцию нежелательных лекарственных реакций у пациентов кардиологического профиля? Какие параметры/показатели Вы считаете необходимым учитывать?

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	Журавлева Марина Владимировна
Учёная степень	Доктор медицинских наук
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация	14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология 14.01.04 – Внутренние болезни
Учёное звание (по специальности, кафедре)	профессор
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы	Федеральное государственное бюджетное учреждение Научный Центр Экспертизы Средств Медицинского Применения Минздрава России, Центра Клинической фармакологии
Занимаемая должность	сотрудник ФГБУ Научный Центр Экспертизы Средств Медицинского Применения Минздрава России, заместитель директора Центра Клинической фармакологии
Почтовый индекс, адрес	127051, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2
Телефон	+7(495) 915-72-64
Адрес электронной почты	clinpharm23@mail.ru
Список основных публикаций оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<ol style="list-style-type: none"> 1. Журавлева М.В., Химич Т.В., Гагарина Ю.В., Котровский В.А. Клинико-экономический анализ применения ферментозаместительной терапии при болезни Фабри. // Клиническая фармакология и терапия, 2019.-N 4.-С.83-88. 2. Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Дмитриев А.И., Белков С.А., Мельников Е.С., Родина Т.А., Данько А.А. Особенности фармакокинетики эналаприла у больных артериальной гипертензией в зависимости от скорости клубочковой фильтрации // CardioСоматика, 2019.-N 3.-С.37-41. 3. Кукес В.Г., Олефир Ю.В., Прокофьев А.Б., Ших Е.В., Маринин В.Ф., Раменская Г.В., Хохлов А.Л., Журавлева М.В., Демченкова Е.Ю., Жестовская А.С., Руднев С.Г., Сычев Д.А., Румянцев Н.А., Александрова Т.В. Развитие персонализированной медицины в России: взгляд клинического фармаколога // Клиническая фармакология и терапия, 2016.-N 5.-С.14-17. 4. Крысанова В.С., Крысанов И.С., Журавлева М.В., Гуревич К.Г., Ермакова В.Ю. Экономические затраты на коррекцию нежелательных лекарственных реакций у пациентов терапевтического профиля // Фармация, 2019.-N 4.-С.47-53 5. Крысанова В.С., Крысанов И.С., Журавлева М.В., Гуревич К.Г., Ермакова В.Ю. Оценка экономических затрат на нежелательные лекарственные реакции при проведении терапии //

Фармация, 2018.-N 8.-С.44-49

6. Кукес В.Г., Маринин В.Ф., Олефир Ю.В., Раменская Г.В., Лазарева Н.Б., Смирнов В.В., **Журавлева М.В.**, Прокофьев А.Б., Ших Е.В., Жестовская А.С., Румянцев Н.А., Мандыч Д.В., Горошко О.А.
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ // Клиническая медицина, 2017.-N 3.-С.197-200.

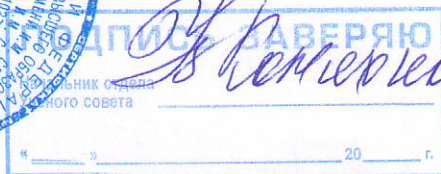
Доктор медицинских наук
по специальности 14.03.06 – Фармакология,
клиническая фармакология, 14.01.04 – Внутренние болезни,
профессор, главный внештатный специалист клинический
фармаколог Департамента здравоохранения
города Москвы, Заместитель директора
центра клинической фармакологии Научного
центра экспертизы средств медицинского
применения Минздрава России

Журавлева
Марина Владимировна

127051, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Тел. +7(495) 915-72-64

Электронная почта: clinpharm23@mail.ru



СОГЛАСИЕ ОППОНЕНТА

Я, Журавлева Марина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист клинический фармаколог Департамента здравоохранения города Москвы, Заместитель директора центра клинической фармакологии Научного центра экспертизы средств медицинского применения Минздрава России 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.

Согласна на обработку моих персональных данных.

Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Доктор медицинских наук
по специальности 14.03.06 – Фармакология,
клиническая фармакология, 14.01.04 – Внутренние болезни,
профессор, главный внештатный специалист клинический
фармаколог Департамента здравоохранения
города Москвы, Заместитель директора
центра клинической фармакологии Научного
центра экспертизы средств медицинского
применения Минздрава России

Журавлева

Марина Владимировна

Подпись Журавлевой Марины Владимировны заверяю

127051, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Тел. +7(495) 915-72-64, +7(903) 247-64-82

Электронная почта: clinpharm23@mail.ru

