

## 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**

Важность оценки и повышения качества и результативности лечения больных не вызывает сомнений, так как смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает лидирующие позиции в мире. Снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний является комплексной задачей. Правильный выбор лекарственной терапии, эффективность и безопасность лечения кардиологических больных во многом определяет прогноз заболевания и продолжительность жизни.

В результате проведенного исследования была разработана организационно-функциональная схема, включающая организационные, управляющие, контролируемые и информационные структуры, реализующие единую технологию формирования качества кардиологической помощи, что обеспечивается предложенной в исследовании моделью и комплексом фармакоэкономических, клинико-организационных мероприятий. Разработанная модель оценки рисков снижения качества результативности медицинской помощи с алгоритмом экспертных решений позволяет усовершенствовать систему принятия решений, повысить преемственность медицинских организаций различного уровня.

Использование клинико-фармакологических подходов повышает качество оказания медико-санитарной помощи населению, позволяет определить проблемные моменты и разработать подходы к их устранению. Возможность контролировать и управлять эффективностью фармакотерапии - это основа оценки и повышения качества оказания медико-фармацевтической помощи населению.

В связи с вышеизложенным диссертационное исследование А.А. Груздевой на тему «Клинико-фармакологические аспекты повышения

результативности лечения больных кардиологического профиля», направленное на разработку и применение оптимизированных методических и клинико-организационных подходов персонализированного непрерывного управления рисками снижения эффективности фармакотерапии и качества оказания помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, на усовершенствование системы принятия решений, повышение преемственности медицинских организаций различного уровня, является в актуальным и имеющим высокую значимость для организации здравоохранения и клинической фармакологии, и практической медицины.

### **Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Новизна исследования А.А. Груздевой обусловлена впервые доказанным наличием 10 вариантов достижения и экспертного решения по оценке результативности кардиологической помощи, с возможностью индивидуальной регистрации и целевой коррекции недостатков ее оказания, предложенными усовершенствованными алгоритмами принятия врачебных решений и фармакотерапии при оказании медицинской помощи кардиологического профиля.

Доказано, что генный полиморфизм, ответственный за развитие дисфункции эндотелия и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, является немодифицируемым фактором успешности фармакотерапии больных с сердечно-сосудистой патологией, что обосновывает необходимость персонифицированного подхода к лечению пациентов. Выявлено, что при наличии мутации по цитохрому Р450, на котором больше всего происходит процессов биотрансформации ЛС, имеется больший риск развития нежелательных реакций на фоне полипрагмазии у полиморбидных пациентов, что позволяет индивидуально корректировать дозу  $\beta$ -адреноблокаторов, тем самым влияя на частоту их развития.

Научно обоснована и апробирована методика изучения и автоматизированного мониторинга факторов результативности медицинской помощи кардиологического профиля. Разработана и внедрена многокомпонентная система управления рисками фармакотерапии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

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**

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 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 оказания медицинской помощи.

Выполнение исследования представляет высокую научно-практическую значимость для клинической фармакологии и организации здравоохранения.

## **Общая оценка структуры и содержания работы**

Диссертация работа 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** содержит обоснование актуальности диссертационного исследования, степень разработанности проблемы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов исследования, степень достоверности и апробацию результатов; личный вклад автора.

**В обзоре литературы** всесторонне освещена изучаемая проблема, описаны вопросы качества оказания медицинской помощи, современное ее состояние. Выделяются факторы, определяющие эффективность и качество медицинской помощи. Отдельно детально разбираются вопросы фармакогенетики (персонализированная медицина), фармакоэкономические аспекты в вопросах качества/ безопасности медицинской помощи. В связи с ростом коморбидности на фоне повышения продолжительности жизни, рассматриваются вопросы полипрагмазии и особо уделяется внимание контролю нежелательных реакций и безопасности терапии, вопросам приверженности терапии. С учетом вышеизложенного разбираются используемые современные рычаги контроля качества фармакотерапии.

**Во второй главе** приведены описания материалов и методов проведения исследования, схемы и структура дизайна исследования, а также применяемых методических подходов получения информации, регистрации, систематизации и анализа данных. Характер сбора данных носил проспективно-ретроспективный анализ. Объектом исследования на разных его этапах явились законченные случаи оказания кардиологической помощи, организационные условия оказания помощи, пациенты, имеющие сердечно-сосудистые заболевания. 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.

**С третьей по седьмую главы** 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. Анализ общей заболеваемости по отдельным нозологическим группам сердечно-сосудистых заболеваний показал, что заболеваемость ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией по Костромской области имела тенденцию к росту до 2016 года и была в полтора раза выше, чем в среднем по РФ и ЦФО, что связано как с общей тенденцией к старению населения, так и улучшением диагностики данной патологии. С 2015-2016 гг. ситуация начала меняться и в результате проводимых мероприятий с 2014 к 2017-2018 годам заболеваемость снизилась в 1,78 раза, на 44%; летальность от БСК на 4% по сравнению с 2014-2015 гг.

**В четвертой** главе проведен анализ результативности медицинской помощи кардиологического профиля на разных ее этапах и обоснование необходимости управления рисками, предложен новый подход к ее оценке, учитывающий выполнение стандарта оказания медицинской помощи, как в сторону ее увеличения, так и уменьшения, удовлетворенность пациента, экономию ресурсов (имеется ли перерасход). Также проведен анализ рациональности использования лекарственных препаратов на примере кардиологического отделения первичного сосудистого центра, сделано фармакоэкономическое обоснование рационального использования лекарственных средств в кардиологической практике, с учетом оценки удовлетворенности кардиологических пациентов медицинской помощью.

Далее, в **пятой-шестой** главах, подробно разбираются вопросы межлекарственных взаимодействий, полипрагмазия в кардиологической практике и пути решения проблемы. Отдельно выделяются неуправляемые факторы риска: генный полиморфизм в рамках его влияния на развитие тромбоэмболических осложнений. В этом направлении предложен персонализированный подход: учет заранее прогнозируемого риска.

**В седьмой** главе предложена модель управления рисками снижения результативности медицинской помощи кардиологического профиля на



основе персонифицированного подхода. На основании полученных данных предложен 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.

Впервые предложена модель, обеспечивающая консолидацию выделенных факторов риска снижения результативности медицинских услуг и клиничко-фармакологической помощи кардиологическим больным, ранжировании их, оценки сравнении в популяции, оценки индивидуальной динамики уровня риска в баллах. 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» автор подробно анализирует полученные результаты, сопоставляет их с современными литературными данными, что позволяет ему сделать заключение о том, что 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 преемственность медицинских организаций различного уровня. Впервые дана новая оценка качества медицинской помощи на основе стандартов и предложены варианты экспертных решений.

Диссертация логично завершается 9 выводами, отражающими суть полученных результатов и вытекающими из содержания работы. Практические рекомендации и выводы информативны, обоснованы и целиком отражают суть работы.

По материалам диссертации опубликованы 20 печатных работ, 19 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 2 - в журналах, индексируемых Web of Science и Scopus. По результатам выполнения исследований также опубликована монография «Управление

рисками снижения результативности медицинской помощи кардиологического профиля в регионе с низкой плотностью населения. ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 2019. Получено Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018612060 и «Патент на изобретение» 2020118777/14(031879).

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основное содержание диссертации.

### **Реализация результатов исследования**

В результате исследования была получена организационно-функциональная схема, включающая организационные, управляющие, контролирующие и информационные структуры, выполняющие единую технологию формирования качества кардиологической помощи, что обеспечивается предложенной в исследовании моделью, комплекс фармакоэкономических, клиничко-организационных мероприятий, создана и запатентована программа для ЭВМ, разработанная модель оценки рисков снижения качества результативности медицинской помощи с алгоритмом экспертных решений позволяет усовершенствовать систему принятия решений, повысить преемственность медицинских организаций различного уровня. Данная система может быть экстраполирована и на другие специальности и лечебные направления.

По результатам исследования рекомендована балльная схема принятия решений с выделением 10 вариантов достижения результативности медицинской помощи по 4 критериям (выполнение стандарта, достижение клинического результата, удовлетворенность пациента, экономия ресурсов). В связи с низкой приверженностью лечению сердечно-сосудистой патологии (артериальной гипертензии, ИБС, фибрилляции предсердий), работа показала о необходимости проведения мероприятий, направленных на повышение эффективности терапии за счет повышения комплаентности, в том числе с использованием возможностей персонализированной медицины (оценка межлекарственного взаимодействия с применением специализированных программ, генетическое тестирование).

Комплекс предложений, разработанный в ходе исследования, был апробирован в организационном эксперименте, проведенном на базе медицинских организаций, оказывающих помощь пациентам кардиологического профиля в Костромской области. В заключение следует

отметить, что разработанная и внедренная многокомпонентная система управления рисками фармакотерапии должна 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.

Вопросы:

1. Почему использование большого количества дженериков не является оптимальным? Не нужно ли уточнить это положение научной новизны?
2. Как совместить положение о приоритетности индивидуального/персонализированного подхода с клиническими рекомендациями и стандартами лечения?
3. Как соотносится рекомендация проводить генетический анализ после оценки сердечно-сосудистого риска с выводом о том, что результативность кардиологической помощи всего на 4% обусловлена генетическими факторами?

### **Принципиальные замечания**

Принципиальных замечаний к диссертации нет. Таким образом, я положительно оцениваю эту большую, высокоинформативную и инновационную работу.

### **Заключение**

Диссертационная работа А.А. Груздевой, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Клинико-фармакологические аспекты повышения результативности лечения больных кардиологического профиля» 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, общественного здоровья, внутренних болезней, связанной с повышением результативности проводимой фармакотерапии.

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

04.03.2021

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук

по специальности 14.01.05 – Кардиология,

14.02.03 – Общественное здоровье и

здравоохранение, заместитель

директора по научной и аналитической

работе ФГБУ «Национальный

медицинский исследовательский центр

терапии и профилактической

медицины» Минздрава России

101000, Петроверигский пер., 10, Москва

Тел. +7 (495) 790-71-72,

+7 (915) 197-87-07

Электронная почта: [konsanna@yandex.ru](mailto:konsanna@yandex.ru)

А.В. Концевая



Подпись А.В. Концевой заверяю,

Ученый секретарь

ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр

терапии и профилактической

медицины» Минздрава России,

к.м.н.

Е.А. Поддубская

## 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	<b>Концевая Анна Васильевна</b>
Учёная степень	Доктор медицинских наук
Шифр и наименование специальности, по которой защищена диссертация	14.01.05 - Кардиология 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение
Учёное звание (по специальности, кафедре)	профессор
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» МЗ РФ
Занимаемая должность	заместитель директора по научной и аналитической работе, Председатель секции молодых кардиологов ВНОК
Почтовый индекс, адрес	101000, Петроверигский пер., 10, Москва
Телефон	+7 (495) 790-71-72, +7 (915) 197-87-07
Адрес электронной почты	koncanna@yandex.ru
Список основных публикаций оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., <b>Концевая А.В.</b>, Драпкина О.М. Ответственное самолечение – основополагающие принципы и место в современной системе здравоохранения // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018. №14(1). С. 101–110.</li> <li>2. Романенко Т.С., <b>Концевая А. В.</b> Низкая эффективность антигипертензивной терапии пациентов специализированного кардиологического учреждения как фактор нерационального использования ресурсов системы здравоохранения // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №1. - С.92.</li> <li>3. А.М. Kalinina, A.V. <b>Kontsevaya</b> PRIMARY PREVENTION OF MYOCARDIAL INFARCTION IN MIDDLE-AGED MALES (15-YEAR FOLLOW-UP): CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF THE PROBLEM. Rational pharmacotherapy in cardiology 2014;10(2):134-146.</li> <li>4. Имаева А.Э., Баланова Ю.А., <b>Концевая А.В.</b>, Капустина А.В. и др., Наличие и доступность препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в аптеках шести регионов Российской Федерации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018 (6):804-815.</li> <li>5. Суворова Е.И., Шальнова С.А., <b>Концевая А.В.</b>, Деев А.Д., Капустина А.В., Баланова Ю.А. Ассоциация использования ресурсов системы здравоохранения и временной нетрудоспособности с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации по данным</li> </ol>

	<p>популяционного исследования. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018 (1):70-76.</p> <p>6. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Имаева А.Э., Карпов О.И., Худяков М.Б. Экономические потери, обусловленные низким охватом гиполипидемической терапией пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018 (5):716-724.</p>
--	--

Доктор медицинских наук  
по специальности 14.01.05 – Кардиология,  
14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение,  
Заместитель директора по научной и аналитической  
работе ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский центр  
терапии и профилактической  
медицины» Минздрава России



Концевая  
Анна Васильевна

101000, Петроверигский пер., 10, Москва  
Тел. +7 (495) 790-71-72, +7 (915) 197-87-07  
Электронная почта: koncanna@yandex.ru

## СОГЛАСИЕ ОППОНЕНТА

Я, Концевая Анна Васильевна, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и аналитической работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Председатель секции молодых кардиологов ВНОК 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 14.01.05 – Кардиология,  
14.02.03 – Общественное здоровье и  
здравоохранение, заместитель  
директора по научной и аналитической  
работе ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский центр  
терапии и профилактической  
медицины» Минздрава России

  
Концевая  
Анна Васильевна

Подпись Концевой Анны Васильевны заверяю

101000, Петроверигский пер., 10, Москва  
Тел. +7 (495) 790-71-72, +7 (915) 197-87-07  
Электронная почта: koncanna@yandex.ru

Подпись \_\_\_\_\_

**ЗАВЕРЯЮ:**

Членский секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ»  
Минздрава России

И.ч.  Поддубская Е.А.

