

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор – проректор

по научной работе ФГАОУ ВО

«Российский университет дружбы народов»

доктор философских наук,

профессор Н.С. Кирабаев



[Handwritten signature]

2018 г.

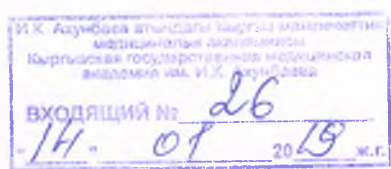
V

ОТЗЫВ

ведущей организации – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» о значимости диссертационной работы Зурдиновой Аиды Аширалиевны «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность диссертационной темы

Фармакотерапия является основным методом лечения большинства заболеваний и играет важнейшую роль в восстановлении здоровья, улучшении качества жизни и удлинении ее продолжительности. В США подсчитано, что в XX веке удлинение жизни и повышение ее качества на 50% явилось следствием применения лекарственных средств (ЛС) и вакцин. При этом затраты на них составили около 7% всех расходов на медицинскую помощь, поэтому рациональный выбор и применение ЛС с учетом затратной эффективности признаны самым эффективным способом оптимизации использования бюджетов здравоохранения. Однако



рациональное применение ЛС осложняет целый ряд факторов, наиболее важными среди которых являются: чрезмерная насыщенность мирового фармацевтического рынка отчасти новыми, а в основном воспроизведенными препаратами, реализуемыми под многочисленными названиями, в которых трудно ориентироваться не только потребителям, но и специалистам здравоохранения, «агрессивное», с использованием современных технологий маркетинга, продвижение лекарственных препаратов производителями, неконтролируемая рекламная деятельность, в том числе направленная на пациентов, отсутствие качественной достоверной информации о ЛС и др.

В документах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), отмечается, что более 50% всех ЛС назначаются или отпускаются нерационально, а 50% пациентов принимают ЛС неправильно. Эксперты ВОЗ подчеркивают, что *«больше половины лекарственных осложнений возникает вследствие нерационального, а иногда и совершенно неграмотного выбора и применения даже очень хороших лекарств, не учитывается их взаимодействие, не принимается во внимание возраст пациента и сопутствующие заболевания»*. Основными видами нерационального использования ЛС являются: полипрагмазия, необоснованное применение антибиотиков, злоупотребление парентеральным введением ЛС, несоответствие назначений ЛС клиническим руководствам, основанным на доказательной медицине (ДМ), самолечение. Эти проблемы имеют особенно важное значение для пожилых и «очень пожилых» пациентов (старше 80-85 лет) в связи с возрастными изменениями фармакокинетики, а в некоторых случаях и фармакодинамики ЛС, высоким уровнем соматической и психической коморбидности и одновременного назначения большого количества ЛС для ее лечения, а также повышенной уязвимостью этих пациентов в отношении побочных эффектов ЛС и неблагоприятных последствий

лекарственных взаимодействий. В связи с наблюдающимся в настоящее время старением населения значение рациональности лекарственных назначений в данной возрастной группе будет возрастать.

В США негативный эффект нерациональной фармакотерапии оценивается в 100 млрд. долларов. В Евросоюзе только лечение пациентов, госпитализированных в связи с нежелательными реакциями ЛС (6,5%) ежегодно обходится в 80 млрд евро. Наряду с расточительным расходом ограниченных финансовых ресурсов, нерациональное использование ЛС, приводит к снижению как эффективности лечения, так и его безопасности. По данным ВОЗ, осложнения лекарственной терапии являются причиной госпитализации 2,5-5% пациентов и входят в первую десятку основных причин смертности в мире. Институт медицины Национальной академии наук США, основываясь только на данных больниц скорой помощи, подсчитал, что медицинские ошибки являются причиной 44000-98000 смертей в год, вызывая гибель большего числа людей, чем автомобильные аварии, рак молочной железы и СПИД.

Проблемы лекарственной терапии, наблюдающиеся повсеместно в мире, вызвали необходимость разработки ВОЗ «Концепции по рациональному использованию лекарств», «Программы по основным лекарственным средствам» и ряда других важнейших документов, направленных на борьбу с нерациональным применением ЛС. ВОЗ рекомендует внедрять принципы рационального использования лекарств в образовательные программы на студенческом и постдипломном уровнях, обеспечивать доступные источники объективной информации о ЛС, для специалистов здравоохранения и потребителей, налаживать систематическую работу со специалистами здравоохранения по разработке и обновлению клинических руководств, национальных перечней основных лекарственных средств и формуляров, основанных на данных доказательной медицины.

Мероприятия, направленные на улучшение использования ЛС и оптимизацию фармакотерапии, внедряются в большинстве стран мира, включая Кыргызскую Республику (КР), однако комплексной оценки состояния фармакотерапии в КР не проводилось. Именно этим определяется актуальность диссертационного исследования Зурдиновой Аиды Аширалиевны «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины», целью которого являлось изучение состояния проблемы фармакотерапии в организации здравоохранения КР для научного обоснования необходимости разработки качественных путей повышения эффективности медицинской помощи.

Диссертационная работа выполнена в рамках темы научно-исследовательской работы кафедры базисной и клинической фармакологии Кыргызско – Российского Славянского Университета им Б.Н. Ельцина «Анализ и оценка использования ЛС в организациях здравоохранения Кыргызской Республики».

Научная новизна исследования

Автором впервые с помощью ретроспективных и проспективных исследований проанализирована и дана оценка реализации основных положений Концепции рационального использования лекарственных средств ВОЗ в Киргизии. Впервые с целью оптимизации Перечня жизненно-важных лекарственных средств (ПЖВЛС) КР 2018 г. был проведен сравнительный анализ всех ранее утвержденных ПЖВЛС КР с соответствующими редакциями Списков основных лекарственных средств (СОЛС) ВОЗ. На основании результатов проведенной диссертантом аналитической работы был изменен подход к пересмотру очередной версии ПЖВЛС, что позволило исключить из Перечня ЛС с недоказанной эффективностью и безопасностью и в наибольшей степени гармонизировать ПЖВЛС с СОЛС ВОЗ.

Значительная часть диссертационного исследования Зурдиновой А.А. посвящена анализу клинических рекомендаций и протоколов, в том числе широко распространенных неинфекционных заболеваний (НИЗ), занимающих важное место в структуре заболеваемости, смертности населения и экономических затрат системы здравоохранения – гипертонической болезни (ГБ), сахарного диабета 2 типа (СД 2) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В рамках этой работы впервые с позиций доказательной медицины был проведен анализ Клинических рекомендаций КР по лечению этих заболеваний и их сравнение с международными клиническими рекомендациями, что позволило разработать предложения по пересмотру рекомендаций КР. С целью улучшения клинических рекомендаций автором научно обоснованы подходы к написанию клинических рекомендаций и клинических стандартов, необходимость методологической оценки их качества с использованием международного оценочного инструмента AGREE II, а также возможности внедрения в практическое здравоохранение КР оценки технологий здравоохранения (ОТЗ).

Фармакоэпидемиологические исследования Зурдиновой А.А. выявили проблемы нерационального использования ЛС в КР. Определены основные факторы, приводящие к нерациональному использованию ЛС: отсутствие достоверных качественных источников информации о ЛС, влияние неэтичного продвижения ЛС на фармакотерапию, низкая приверженность врачей клиническим рекомендациям, ненадлежащее клинических рекомендаций и протоколов в практику, низкая физическая и экономическая доступность ЛС, включенных в клинические рекомендации и ПЖВЛС-2018. Следует особенно отметить проведенный автором анализ рациональности лекарственных назначений лицам пожилого возраста с использованием разработанных европейскими экспертами критериев

STOPP/START, что в условиях постарения населения имеет большое практическое значение.

Диссертантом методологически обосновано проведение оценки физической и экономической доступности ключевых ЛС, рекомендованных для фармакотерапии приоритетных НИЗ и возможности их включения в дополнительный пакет Обязательного медицинского страхования с целью снижения бремени финансовых затрат фармакотерапии как для государства, так и для пациента.

Результаты проведенных исследований позволили автору обосновать необходимость ориентации национального здравоохранения на развитие оценки технологий здравоохранения и концепции персонализированной медицины.

Диссертационная работа Зурдиновой А.А. является оригинальной научной работой, в которой на основании большого объема проведенных исследований получены данные, новизна которых не вызывает сомнений.

Степень обоснованности и достоверности научных результатов, положений и выводов, сформулированных в диссертации

Цель научной работы Зурдиновой А.А. – изучить состояние проблемы фармакотерапии в организации здравоохранения КР для научного обоснования необходимости разработки качественных путей повышения эффективности медицинской помощи, – подкреплена конкретными, корректно поставленными задачами, которые были успешно решены в ходе хорошо спланированного исследования. В диссертации использованы методы исследования, адекватные поставленной цели и задачам. Автором квалифицированно и скрупулезно проведен ретроспективный и проспективный анализы большого объема материала. В работе использованы современные методы статистической обработки данных.

Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы, корректно сформулированы и логически вытекают из полученных результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

Результаты исследований, изложенные в диссертационной работе Зурдиновой А.А. представляют большой научный и практический интерес для фармакологии, клинической фармакологии и практического здравоохранения Киргизии.

По результатам проведенных исследований диссертантом разработаны и внедрены методические рекомендации: «Методология разработки и адаптации клинических руководств, основанных на принципах доказательной медицины»; «Отбор лекарственных средств в Перечень жизненно-важных лекарственных средств Кыргызской Республики»; «Научно-обоснованные рекомендации по подготовке клинических руководств и протоколов, стандартов и индикаторов, основанных на принципах доказательной медицины. Научное обоснование внедрения подхода оценки медицинских технологий в Кыргызской Республике»; разработаны методические рекомендации по итогам внедрения Положения о ПЖВЛС, проведен 8-й пересмотр ПЖВЛС, который утвержден Постановлением Правительства Кыргызской Республики в 2018 г.

Совокупность полученных автором результатов, теоретические положения, выводы имеют научное, прикладное и социальное значение, реализация которых ориентирована на решение крупной научно-практической проблемы системы здравоохранения КР.

Оценка внутреннего единства полученных результатов

Изучение диссертационной работы Зурдиновой А.А. «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении

клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» позволяет с полным основанием считать её логически последовательным по структуре и содержанию научным трудом.

Все разделы диссертационной работы выполнены в последовательной взаимосвязи и подчинены главной цели исследования. Научные положения и выводы основываются на анализе и обобщении полученных результатов исследования и являются их логическим завершением. Всё это позволяет заключить, что результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, обладают внутренним единством.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа включает введение, литературный обзор, главу «Материалы и методы исследования», 4 главы с описанием результатов собственных исследований, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы, который включает 331 источник, в том числе 141 на русском и 190 на английском языках.

Текст диссертации изложен на 375 страницах текста, выполненного на компьютере, шрифтом Times New Roman 14 через 1,5 межстрочных интервала, включает 80 таблиц, 74 рисунка, 5 формул, 9 приложений.

Соответствие диссертации специальности

Содержание рецензируемой диссертационной работы Зурдиновой А.А. «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» полностью соответствует паспорту научной специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Подтверждение достаточной полноты изложения материала диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основные результаты диссертационной работы Зурдиновой А.А. опубликованы в 36 научных и методических работ, в том числе в 13

научных статьях в периодических рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК КР.

Тематика и содержание опубликованных в открытой печати научных работ соответствуют профилю диссертации и достаточно полно отражают её содержание и позволяют считать, что основные научные положения, результаты и выводы диссертации Зурдиновой А.А. в достаточной степени отражены в опубликованных научных трудах.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Содержание автореферата диссертационной работы Зурдиновой А.А. в полном объеме включает в себя результаты проведенных исследований и соответствует содержанию диссертационной работы.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Оценивая рецензируемый научный труд в целом, необходимо отметить ее высокий информационный и методический уровень. Полученные диссертантом результаты тщательно обработаны современными статистическими методами, проиллюстрированы таблицами и рисунками хорошего информационного и технического качества. Диссертация написана грамотным литературным языком, легко читается и воспринимается. Вместе с тем, при ознакомлении с работой возникли некоторые чисто дискуссионные вопросы и замечания:

1. В связи с проведенным автором анализом рациональности лекарственных назначений отдельно в группе пожилых пациентов, что, на наш взгляд является достоинством работы, хотелось бы узнать мнение автора по поводу необходимости обязательного выделения разделов по лечению пожилых и других групп особых пациентов (например, беременных женщин) в клинических рекомендациях и протоколах.

2. В диссертации встречаются отдельные неудачные формулировки, например, «В качестве сопутствующей антигипертензивной терапии в 48% случаев был рациональный выбор ЛП

– бисопролол, т.к. он является бета-адреноблокатором и показан при АГ на фоне бронхообструктивного синдрома». С нашей точки зрения, эту фразу следовало бы сформулировать следующим образом: «В качестве сопутствующей антигипертензивной терапии в 48% случаев был рациональный выбор ЛП – бисопролол, т.к. в силу высокой селективности он является наиболее безопасным бета-адреноблокатором у больных с бронхообструктивным синдромом».

3. Некоторые данные, представленные в текстовой форме, были бы более наглядны при изложении в форме таблиц, например, «По гендерному признаку опрошенный контингент состоял из 40 женщин (42,1%) и 55 мужчин (57,9%). Среди респондентов с высшим образованием были 36,8%, со средне специальным – 25,3%, средним – 28,4%, неполным высшим – 9,5%. По нозологиям респонденты распределились следующим образом: страдающие гипертонической болезнью - 16,8%, ХОЗЛ – 14,7%, БА – 1,1%, с заболеваниями ЖКТ – 4,2%, сахарным диабетом – 1,1%, заболеваниями суставов – 5,3%, щитовидной железы – 4,2%, другими заболеваниями – 52,6%.»

4. В таблицах, посвященных структуре назначений ЛС при определенных заболеваниях, например, в таблице 5.1.1, с целью облегчения восприятия следовало бы последовательно располагать препараты с одинаковым действующим веществом и рассчитывать процент назначений не только для торгового наименования, но и для действующего вещества в целом.

5. В рецензируемой диссертационной работе отмечаются единичные опечатки и отдельные стилистические погрешности.

Указанные выше вопросы и замечания ни в коей мере не снижают научной ценности и практического значения диссертационной работы Зурдиновой А.А., которая в целом, безусловно, заслуживает высокой оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Зурдиновой А.А. на тему «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, соответствует паспорту специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология и отвечает требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук в разделе 2 п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Кыргызской Республики от 22.08.2012 г. №578 (в ред. Постановлений Правительства КР от 30.07.2014 г. №425, от 30.07.2015 г. №542, от 28.02.2017 г. №125) и пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024).

По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Зурдиновой А.А. соответствует всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор достоин искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктором медицинских наук, профессором Зыряновым Сергей Кенсариновичем и профессором кафедры общей и клинической фармакологии, доктором медицинских наук

Ушкаловой Еленой Андреевной, обсужден и утвержден на научной конференции заседания кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», протокол № 6 от «9» января 2019 года.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой
общей и клинической фармакологии
Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов»
доктор медицинских наук
(14.03.06 – фармакология,
клиническая фармакология),
профессор

С.К. Зырянов

Профессор кафедры
общей и клинической фармакологии
Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов»,
доктор медицинских наук
(14.03.06 - фармакология,
клиническая фармакология)

Е.А. Ушкалова

Директор Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»,
доктор медицинских наук

А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru