

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора С.Ш. Сулейманова на диссертацию Зурдиновой Аиды Аширалиевны "Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины", представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность избранной темы несомненна и заключается в том, что рациональная фармакотерапия является одним из важнейших факторов, оказывающих существенное влияние на обеспечение качества медицинской помощи.

В настоящее время, повсеместно в организациях здравоохранения существует очень большая проблема – нерациональное применение лекарственных препаратов, что существенно влияет на эффективность и безопасность терапии. К наиболее распространенным типам нерационального использования лекарств относят назначение ЛС вне связи с клиническими рекомендациями, основанными на доказательной медицине; назначение ЛС не в соответствии со стандартами лекарственной помощи; ненадлежащее самостоятельное использование ЛС, в том числе отпускаемых по рецепту врача; использование чрезмерного количества ЛС (полипрагмазия); избыточное использование инъекционных препаратов (при наличии пероральных лекарственных форм); использование антибактериальных препаратов при небактериальных инфекциях.

Для повышения эффективности вмешательств и улучшения клинических исходов необходимо внедрять в практику клинические руководства / клинические протоколы (Кр/Кп), что позволит специалистам совершенствовать процесс принятия решений, повысить взаимодействие



между различными службами, уменьшить различия по тактике ведения больных.

В связи с постоянно нарастающим количеством различных Кр, сложностью их интерпретации и применения на практике, назрела необходимость в разработке унифицированных подходов к оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций.

В этой связи данная работа, проведенная диссертантом, является весьма актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые автором обоснованы методологические подходы к формированию Перечня жизненно-важных лекарственных средств. Автором проведена сравнительная оценка ПЖВЛС КР в плане гармонизации с СОЛС ВОЗ, а также анализ ЛС, рекомендованных к исключению из последней редакции ПЖВЛС КР.

Также впервые автором проведен фармакоэпидемиологический анализ использования лекарственных препаратов у пожилых пациентов, в результате которого выявлены проблемы нерационального использования ЛС, необоснованного назначения ЛС лицам пожилого возраста. Определены факторы, влияющие на их использование: отсутствие достоверных качественных источников информации о ЛС, влияние их продвижения на фармакотерапию, низкая приверженность врачей следовать Кр, ненадлежащее внедрение Кр и Кп в практику, низкая физическая и экономическая доступность ключевых ЛС, включенных в ПЖВЛС-2018 и рекомендованных в Кр.

Практическая значимость результатов исследования

Полученные автором диссертационной работы результаты имеют важное прикладное значение, на их основе разработаны и внедрены:

- методические рекомендации «Методология разработки и адаптации клинических руководств, основанных на принципах доказательной медицины» (Приказ МЗ КР № 253 от 30.05.2008 г.);

- методические рекомендации для работников здравоохранения «Отбор лекарственных средств в Перечень жизненно-важных лекарственных средств Кыргызской Республики», Бишкек, 2012. – 39 с. (Утверждено и рекомендовано МЗ КР);
- Положение о формировании ПЖВЛС (Приказ МЗ КР № 827 от 14.11.2016 г.); методические рекомендации «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»; по итогам внедрения Положения о ПЖВЛС проведен 8-й пересмотр ПЖВЛС и утвержден Постановлением Правительства Кыргызской Республики (ПП КР) №274 от 07.06.2018 г.

Оценка внутреннего единства полученных результатов

Изучение диссертационной работы Зурдиновой А.А. с полным основанием позволяет заключить, что полученные автором научные результаты характеризуются внутренним единством и взаимосвязью, изложены логично и последовательно. Проведенные исследования были направлены на достижение основной цели – изучению состояния проблемы фармакотерапии в ОЗ КР для научного обоснования необходимости разработки путей повышения эффективности медицинской помощи, а задачи для достижения поставленной цели определили закономерный ход и логику научных исследований автора.

Структура диссертационной работы

Рецензируемая диссертационная работа построена традиционно и состоит из следующих разделов: введения, литературного обзора, главы «Материалы и методы исследования», 4 глав с описанием результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка 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 TimesNewRoman 14 через 1,5 межстрочных интервала, включает 80 таблиц, 74 рисунка, 5 формул, 9 приложений.

Оценка содержания диссертационной работы

В разделе «Введение» автором убедительно обоснована актуальность выбранной темы; четко сформулированы цель и задачи исследования, нацеленные на решение конкретных научных и прикладных задач; определены научная и практическая значимости исследования.

В первой главе «Реализация Концепции рационального использования лекарственных средств и принципов доказательной медицины для практического здравоохранения в вопросах улучшения качества медицинской помощи (обзор литературы)» автор работы приводит систематизированные данные относительно состояния проблемы реализации принципов рационального использования лекарственных средств и о ее влиянии на качество оказываемой лекарственной помощи (1.1), о роли Кр в рационализации фармакотерапии и повышении качества лекарственной помощи с позиции доказательной медицины (1.2) и о доступности основных лекарственных средств при фармакотерапии хронических неинфекционных заболеваний (1.3), которые позволили автору сделать вывод о том, что к настоящему времени практически во всем мире проблемы нерационального использования ЛС все еще остаются острыми и Кыргызская Республика не является исключением.

Анализ и обобщение данных литературы позволило автору обосновать актуальность и востребованность проведенного исследования. Глава имеет подразделы, что облегчает восприятие материала. Обзор литературы написан грамотно и последовательно с использованием последних данных литературы.

Глава II «Материалы и методы исследований» содержит подробное описание объектов, предмета, методов исследования и его дизайна. Содержание главы позволяет составить суждение об объеме проведенной работы и констатировать, что выбранные диссертантом методы исследования

современны, информативны и позволяют в полной мере решить поставленные задачи.

Глава III «Аналитическая оценка отбора лекарственных средств в Перечень жизненно-важных лекарственных средств Кыргызской Республики» посвящена анализу оценки соответствия отбора ЛС по 8 критериям, где проводился ретроспективный анализ содержания ПЖВЛС КР с 2004 по 2012 годы. Подробный анализ приведен в 3-х подглавах, где в разделе 3.1. проводился анализ гармонизации ПЖВЛС КР с модельным СОЛС ВОЗ за период 2004-2018 годы с позиций доказательной медицины, где проводился опрос практикующих врачей о предназначении ПЖВЛС и выявлено, что 73% респондентов знают о предназначении ПЖВЛС для их работы, а 27% - указали, что не знают, зачем нужен ПЖВЛС. Также были изучены их мнения о критериях включения ЛС в ПЖВЛС, где большинство врачей (75%) считают ведущим критерием эффективность ЛП, а 58% - безопасность, 50% - низкую стоимость, 42% - наличие ЛС в Кр и Кп. Однако 29% врачей считают, что их личный опыт и 5% - рекомендации авторитетных лиц тоже должны учитываться при пересмотрах ПЖВЛС. 12% респондентов указали, что при включении ЛС в ПЖВЛС должна быть учтена структура заболеваемости в стране, и в этом плане не имеет значение их стоимость (8%).

В разделе 3.2 дано научное обоснование включения лекарственных средств в ПЖВЛС КР и в главе 3.3 проведен сравнительный анализ ПЖВЛС КР с модельным СОЛС ВОЗ по лекарственным средствам, применяемым при гипертонической болезни, хронической обструктивной болезни легких, сахарном диабете с позиции доказательной медицины.

Проведенный анализ показал, что во всех пересмотрах ПЖВЛС КР были значительные расхождения с Модельным СОЛС ВОЗ, к примеру, включались категории ЛС как «me-too» (я тоже) и отдавались предпочтения в отдельных случаях лекарствам с недостаточно доказанной эффективностью и безопасностью. Практически не обращалось внимание на фармакоэкономические критерии.

На основании результатов данного этапа работы Зурдинова А.А. внесла предложения по существенной оптимизации дизайна и содержания новой редакции ПЖВЛС Кыргызской Республики, что и было реализовано с его утверждением в 2018 году.

Глава IV «Экспертиза утвержденных клинических руководств и протоколов в Кыргызской Республике с позиций доказательной медицины».

В этом разделе автор провела ретроспективную оценку утвержденных Кр на соответствие методологии их разработки и адаптации, анализ их использования в организациях здравоохранения КР за период 2009-2017 годы (4.1), критическую оценку методологического качества утвержденных Кр по НИЗ при помощи международного инструмента AGREE и AGREEII в КР за период 2009-2017 годы (4.2), сравнительную оценку Кр и Кп, утвержденных МЗ КР, по НИЗ и международных Кр, основанных на доказательной медицине (4.3). Результаты исследования показали, что для эффективного внедрения разработанных Кр, необходимо надлежащее ресурсное и медико-технологическое обеспечение существующей системы здравоохранения с целью обеспечения пациентов качественной медицинской помощью. Результаты критической оценки утвержденных Кр с использованием инструментов AGREE и AGREEII показали, что есть определенные проблемы, связанные с привлечением к разработке специалистов соответствующих профилей, специальностей и не все из них соответствуют большинству критериев поданным инструментам. Автор в своем исследовании подчеркнула, что выполнение рекомендаций Кр и Кп зависит не только от медицинского обеспечения, знаний и решения врача, но и от экономической доступности той или иной диагностической или лечебной технологии для пациента, что является неоспоримым фактом.

Глава V «Оценка рационального использования лекарственных средств в организациях здравоохранения Кыргызской Республики». В этом разделе диссертации проведен фармакоэпидемиологический анализ лекарственных средств в ОЗ КР, также проведена оценка рационального использования лекарственных средств у пожилых пациентов по STOPP/START- критериям,

и сделан анализ факторов, которые влияют на использование лекарственных средств в ОЗ КР.

Диссертантом в разделе 5.1 показано, что существует проблема полипрагмазии при лечении больных, где 1 пациенту в день назначались в 67% случаях 6-10 ЛС. Среднее количество назначенных ЛС составило 8,3 на одного пациента без учета их взаимодействий и особых указаний.

Также, соискателем в ходе проведенной работы по анализу использования ЛС у пожилых по STOPP/START-критериям (5.2) выявлены факторы, которые влияют на нерациональное применение лекарственных препаратов. Одним из основных критериев является мультиморбидность. Автором установлена сильная прямая корреляционная связь между количеством диагнозов (полиморбидность) и количеством назначенных ЛС, т.е. чем больше диагнозов у пациента, тем больше они получают ЛС ($r > 0,97$; т.е. связь между переменными является статистически значимой, $p < 0,05$).

В разделе 5.3 проведен анализ факторов, которые влияют на использование лекарственных препаратов в организациях здравоохранения Кыргызской Республики. Имеются многочисленные факторы, способствующие неэтичному продвижению ЛП на фармацевтический рынок - путем предоставления различных бонусов - участие в конференциях и семинарах, в том числе за рубежом и т.д. Также, автором в работе указаны такие факторы, как нарушение правил назначения и отпуска рецептурных ЛС, неудовлетворительное использование практики генерической замены, факты сговора между фармацевтическими компаниями и поставщиками услуг, отсутствие навыков критической оценки представленных рекламных материалов, презентаций на конференциях, спонсируемых производителями лекарств.

В главе 6 «Оценка физической и экономической доступности лекарственных средств при фармакотерапии неинфекционных заболеваний (ГБ, ХОБЛ, СД) в Кыргызской Республике» диссертантом описана доступность фармакотерапии ГБ по Кп (6.1), ХОБЛ по Кп (6.2), СД по Кп (6.3). Анализ фармакотерапии по Кп при ГБ показал, что все группы АГС

экономически недоступны для пациентов с минимальной дневной заработной платой (МДЗП), что оказывает очень большое влияние на экономику страны из-за увеличения заболеваемости и соответственно смертности. Фармакотерапия ХОБЛ при МДЗП остается экономически недоступным даже после возмещения по допакету ОМС, т.к. для лечения ХОБЛ покупка необходимого ЛС на 30-днев лечения больше однодневной зарплаты, что указывает на проблему нехватки денежных средств для большего возмещения.

Также, анализ фармакотерапии при СД выявил, что лечение метформином стоит больше однодневной заработной платы на 30-дневный курс лечения, т.е. является недоступным. В связи с этим, автор подчеркивает, что возникла необходимость включения препаратов метформина в Программы льготного лекарственного обеспечения и разработки нормативных документов по ценорегулированию ЛС.

Выводы, Зурдиновой А.А. по итогам исследований, четко сформулированы, отражают основное содержание работы, основаны на данных собственных исследований, убедительно аргументированы и логически вытекают из полученного фактического материала.

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

Все выводы и заключения, сформулированные автором, обоснованы достаточным объемом выборочных совокупностей и адекватными методами исследований. В работе использовались современные и информативные методы анализа: логический, статистический, структурный, метод выборочных наблюдений с группировкой данных. При обработке материалов исследования производилось вычисление относительных и средних величин. Весь объем информации обработан на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel.

Соответствие диссертации специальности

Диссертационная работа Зурдиновой А.А. "Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических

руководств на основе принципов доказательной медицины", представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук полностью соответствует шифру специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Публикации полученных результатов

Основные результаты диссертационной работы Зурдиновой А.А. отражены в 13 статьях, опубликованных в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК КР. Характер и тематика публикаций позволяют сделать вывод о полном и широком освещении основных результатов диссертационного исследования.

Автореферат диссертационной работы Зурдиновой А.А. полностью отражает основное содержание диссертации.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

В работе встречаются опечатки, орфографические и пунктуационные ошибки, в ряде рисунков использованы неудачные сокращения.

Есть расхождения в оценке доступности лекарственных средств. Так на стр. 66 написано, что «Результаты вышеуказанного исследования свидетельствуют о том, что по сравнению с 2007 годом улучшилась физическая доступность лекарств, поскольку 90% пациентов, которым были назначены лекарства врачом, приобрели все выписанные препараты.

Территориальная или географическая доступность лекарств в данный момент не является острой проблемой в Кыргызстане».

В тоже время на стр. 64 и 65 указано, что более 70% сельских населенных пунктов не имеют аптечных учреждений. Из 592 медицинских работников, прошедших обучение на право работы в аптечных учреждениях, пошли повторную переподготовку всего 111 человек, что явно противоречит утверждению о доступности лекарств населению, особенно проживающему в сельской местности.

Данные исследователя по анкетированию пациентов не получили дальнейшего развития и не нашли отражения в выводах и в практических рекомендациях.

К сожалению, в работе не затронут вопрос об «ответственном самолечении».

При всей привлекательности практической рекомендации N 3 о внедрении персонализированной медицины в практическое здравоохранение КР, считаю её для данной работы избыточной.

Вывод N 1 содержит не обязательное для данной работы обобщение, касающееся проблемы нерационального использования лекарств во всем мире.

Отмеченные замечания не принципиальны, в основном носят, дискуссионный характер и ни в коей мере не снижают достоинства рецензируемой работы.

Заключение

Диссертационная работа Зурдиновой А.А. «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология является законченной научно-исследовательской работой, содержащей новое решение актуальной проблемы здравоохранения – оптимизации фармакотерапии при разработке и внедрении Кр и Кп на основе положений доказательной медицины.

По актуальности, научной новизне, практической значимости данное исследование полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям в соответствии с разделом 2, п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК КР, а ее автор Зурдинова Аида Аширалиевна заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Директор по внешним связям и развитию проектов
российско-японского медицинского центра
ООО «САЙКО», д.м.н., профессор

 С.Ш. Сулейманов

Подпись С.Ш. Сулейманова заверяю
Генеральный директор ООО «САЙКО»


И.В.Толмачев



28.12.2018г.

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе Зурдиновой А.А. «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность работы.

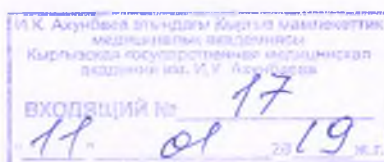
Одной из основных задач служб здравоохранения во всем мире является оказание высокоэффективной и доступной медицинской помощи населению, которая во многом зависит от применения современных лекарственных средств.

Данное обстоятельство определяет бурное развитие фармакологии, которое характеризуется успехами в создании и внедрении в практическое здравоохранение лекарственных средств с принципиально новыми механизмами действия. Поэтому фармацевтический рынок непрерывно пополняется огромным количеством лекарственных препаратов, активным продвижением которых занимается соответствующий бизнес. К тому же на рынке появляется большое количество более дешевых генерических и безрецептурных лекарственных средств.

Все это определяет актуальность такого понятия как рациональное использование лекарственных средств, т.е. назначение больному наиболее эффективного, безопасного и доступного в экономическом плане медикаментозного лечения.

С целью совершенствования фармакотерапии в клиническую практику внедрялись клинические рекомендации и протоколы, разработка которых на Западе основывалась на принципах доказательной медицины.

Учитывая существовавшую мировую практику стандартизированной медицинской помощи (которая на определенном этапе развития здравоохранения несомненно была эффективной) для повышения качества оказываемых медицинских услуг МЗ КР посчитало целесообразным внедрить в практическое здравоохранение клинические руководства и протоколы, заимствованные у других стран. В настоящее время настала необходимость их критически проанализировать и дать этим документам объективную оценку качества, а также изучить состояние фармакотерапии в Кыргызстане.



Все вышесказанное говорит об актуальности и своевременности предпринятого научного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна.

Диссертация представляет собой многолетний труд, содержит большой фактический материал и является серьезным научным исследованием. Работа проведена на высоком методологическом уровне.

Все данные получены на основании применения специальных методов исследования – аналитического, статистического анализа, социологического метода, сравнительного анализа с помощью международных оценочных инструментов. Достоверность результатов подтверждена обработкой с использованием приемов медицинской статистики.

Научная и практическая значимость.

В работе впервые проведена оценка реализации основных положений Концепции рационального использования лекарственных средств ВОЗ в КР, которая выявила существенные недостатки. Автором выявлены проблемы нерационального использования лекарственных средств в медицинских учреждениях Кыргызстана, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Показаны недостатки внедренных Перечней жизненно-важных лекарственных средств и разработанных клинических руководств и протоколов, низкая приверженность врачей следовать утвержденным схемам лечения, недостаточное внедрение указанных рекомендаций в практику. Выявлены проблемы с физической и экономической доступностью ключевых лекарственных средств, включенных в Перечень жизненно-важных лекарственных средств 2018 г.

Опираясь на полученные данные, автор указывает на существенные недостатки имеющейся практики применения лекарственных средств и научно обосновывает новые пути решения существующих проблем в реализации концепции рационального использования лекарственных средств в КР, что будет способствовать повышению качества фармакотерапии в Республике.

Материалы диссертации использованы в методических рекомендациях для работников здравоохранения, в приказах МЗ КР, в Программе Правительства по развитию сферы обращения лекарственных средств в КР, в

учебном пособии, в рабочих программах по различным дисциплинам.

Учитывая мировые тенденции переориентации стандартизированной медицинской помощи на персонифицированную, результаты работы являются обоснованием необходимости ориентации национального здравоохранения на развитие высокотехнологичной индивидуально ориентированной медицинской помощи.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК КР. Она изложена на 375 страницах текста компьютерного набора, состоит из введения, литературного обзора, глав, включающих материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 331 работу на русском и английском языках.

Во введении автор убедительно обосновал актуальность темы, изложил цель и задачи исследования, сформулировал научную новизну и практическую значимость полученных результатов.

В обзоре литературы рассмотрены основные материалы мировой литературы по изучаемой проблеме. Проведен подробный анализ работ, касающихся вопроса рационального использования лекарственных средств. Указаны причины нерационального использования и необходимость их устранения для повышения эффективности лечения. К мерам, повышающим качество медицинской помощи отнесено внедрение клинических руководств. Проанализирована их роль в рационализации фармакотерапии. Уделено внимание проблемам доступности основных лекарственных средств при лечении хронических заболеваний. Изучены результаты реализации Концепции основных лекарственных средств при оказании медицинских услуг населению. Указывая на достижения и недостатки медицинской помощи, автор аргументировано делает заключение о необходимости продолжать разработки мер по их совершенствованию.

Глава «Материалы и методы» представляет примененный в работе внушительный методологический комплекс, свидетельствующий о глубоком подходе к решению научно-обоснованной цели и выполнению конкретных задач. Изучено 8 редакций Перечня жизненно-важных лекарственных средств КР и 5 редакций списка основных лекарственных средств ВОЗ. Подвергнуты критическому анализу 76 клинических руководств и 159

клинических протоколов по различным заболеваниям, 1373 историй болезней. Проведено анкетирование и интервьюирование 200 врачей и 95 пациентов. Проанализирована целесообразность назначения лекарственных средств 837 пожилым пациентам (по данным карты чек-листа оценки использования лекарственных средств) с использованием инструментов STOPP/ START – критериев (2015 г.). Проведено исследование физической и экономической доступности лекарственных средств. Для расчета этих показателей использованы соответствующие формулы.

Результаты собственных исследований представлены в главах 3, 4, 5, 6.

В главе 3, в разделе 3.1. показана динамика соответствия лекарственных средств, включенных в Перечень жизненно-важных лекарственных средств КР критериям ВОЗ (с 2004 по 2017 гг.). Наблюдается положительная динамика с уменьшением отличий (с 33,8% до 10,6%).

В разделе 3.2. проведено научное обоснование включения лекарственных средств в Перечень жизненно-важных лекарственных средств.

В следующем разделе – 3.3 – представлен сравнительный анализ лекарственных средств из национального Перечня с Модельным Списком основных лекарственных средств ВОЗ по препаратам, применяемым при сердечно-сосудистых заболеваниях, ХОБЛ, бронхиальной астме, сахарном диабете 2 типа.

Резюмируя результаты проведенных исследований, автор указывает на недостатки по содержанию национального Перечня жизненно-важных лекарственных средств, наличие значительных расхождений с Модельным Списком ВОЗ и вносит предложения по оптимизации содержания указанного документа.

Глава 4 посвящена экспертизе утвержденных клинических руководств и протоколов в КР с позиций доказательной медицины.

В разделе 4.1 представлены результаты ретроспективной оценки утвержденных 76 клинических руководств и 159 клинических протоколов за период с 2009 по 2017 гг. Автор выявил ряд пробелов, указывающих на необходимость их устранения.

В разделе 4.2. дана критическая оценка методологического качества клинических рекомендаций по неинфекционным заболеваниям при помощи международного инструмента AGREE и AGREE II за период 2009 по 2017 гг. Автор пришел к выводу, что утвержденные клинические

рекомендации отличаются невысоким качеством и нуждаются в пересмотре, дополнениях и исправлениях.

Кроме того, проведена сравнительная оценка клинических руководств и протоколов, утвержденных МЗ КР по неинфекционным заболеваниям и международных клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине (4.3). Автором обнаружены некоторые упущения в национальных руководствах по лечению гипертонической болезни, ХОБЛ, сахарного диабета 2 типа, в частности, по отдельным группам лекарственных препаратов, касающихся показаний, противопоказаний, дозировкам и т.д.

Оценке рационального использования лекарственных средств в организациях здравоохранения КР посвящена **5-я глава**.

В 1-м разделе обсуждаются данные фармакоэпидемиологического анализа использования лекарственных средств в органах здравоохранения КР, который показал наличие полипрагмазии, т.е. одновременного назначения нескольких лекарственных средств без учета их взаимодействия и особых указаний.

2-й раздел содержит результаты оценки рационального использования лекарственных средств по STOPP/START – критериям у пациентов пожилого и старческого возраста в органах здравоохранения КР. Установлено сильная прямая корреляционная связь между полиморбидностью и количеством назначенных лекарственных средств.

3-й раздел посвящен фармакоэпидемиологическому анализу факторов, влияющих на использование лекарственных средств в медицинских учреждениях КР. Автор выяснил, причины, способствующие неэтичному маркетингу лекарственных средств.

В главе 6 проведена оценка физической и экономической доступности лекарственных средств при фармакотерапии неинфекционных заболеваний: доступности фармакотерапии гипертонической болезни по клиническим протоколам (6.1.), ХОБЛ (6.2.), сахарного диабета (6.3) в КР. Проведенные исследования показали, что имеются существенные проблемы как с физической, так и с экономической доступностью ЛС.

Выводы вытекают из поставленных задач и отражают основные результаты работы.

Публикации и автореферат в полной мере соответствуют содержанию диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Зурдиновой А.А. «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» является законченным научным трудом. По актуальности, практической ценности и достоверности полученных данных, по решению научной проблемы, имеющей медицинское и социальное значение работа полностью отвечает требованиям раздела 2, п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК КР, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент
 профессор кафедры госпитальной
 терапии, профпатологии
 Кыргызской Государственной
 Медицинской Академии
 им. И.К. Ахунбаева,
 доктор медицинских наук



Подпись Чонбашева Ч.К. заверяю
Чонбашева Ч.К.
 К. АХУНБАЕВ АТ. КАДЫ ОМУ. К. АКАДЕМИКТИК МЕДИЦИНАРЫ.
 КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И.К. АХУНБАЕВА

11.01.19



РОССИЙСКАЯ
ВОЕННО-
МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

КАФЕДРА
ФАРМАКОЛОГИИ



Санкт-Петербург, 194044, ул. Лебедева, д. 6
E-mail: shabanov@mail.rcom.ru

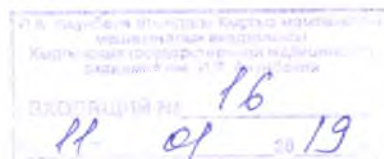
Тел./факс: (812) 542-43-97

ОТЗЫВ

официального оппонента
доктора медицинских наук профессора П.Д. Шабанова на диссертацию
ЗУРДИНОВОЙ Аиды Аширалиевны на тему: «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность проблемы

Проблема нерационального использования лекарственных средств традиционно привлекает внимание не только фармакологов, но и всех специалистов медицины. Для медиков очень важно, чтобы лекарственные средства использовались по назначению, главным образом, в соответствии с их инструкцией по применению. Допустимо использование off-label, когда опыт и знания предполагают применение лекарственных средств не в точном соответствии с инструкцией, а по эмпирически найденным дополнительным показаниям. С другой стороны, нерациональное применение лекарств часто ведет к осложнениям и даже смертельным случаям. К медицинским ошибкам ведет и нерациональный выбор лекарственного средства, и ошибки в его отпуске, и несоблюдение пациентом правил применения лекарства, и неправильный мониторинг фармакотерапии со стороны врача или клинического фармаколога. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и следом за ней национальные медицинские администрации разных стран вводят в практику здравоохранения разные документы, регламентирующие рациональное использование лекарственных средств. Их внедрение и, особенно, исполнение на национальном



или региональных уровнях не всегда проходят легко в силу разных причин (политических, финансовых, организационных и т.д.). Диссертационная работа А.А. ЗУРДИНОВОЙ, которая по своей сути представляет фундаментальный труд, направленный на решение важнейших клинико-фармакологических и практических медицинских задач, посвящена рациональному использованию лекарственных средств в Республике Кыргызстан. Подобное сочетание – фундаментальность и практическая применимость – делает диссертационное исследование А.А. ЗУРДИНОВОЙ не только актуальным, но и практически значимым. Следует также подчеркнуть, что число подобных исследований, проводимых на государственном уровне в разных странах, пока еще сравнительно мало из-за сложных методологических задач, тонких методических (аналитических) подходов, наличия достоверной информации и ее объективного анализа. Однако это не умаляет данную проблему, а указывает лишь на то, что не всякая лаборатория (кафедра) способна заниматься решением подобных задач.

Настоящая работа выполнена в рамках научно-исследовательских программ, разрабатываемых в Кыргызско-Российском славянском университете им. Б.Н. Ельцина, где традиционно уделяют много внимания изучению фундаментальных и прикладных проблем медицины.

Оценка наиболее значимых результатов, полученных автором

Целью исследования диссертанта было изучить состояние проблемы фармакотерапии в органах здравоохранения Кыргызской Республики для научного обоснования необходимости разработки качественных путей повышения эффективности медицинской помощи. На основании цели сформулированы конкретные задачи исследования (их 7). Для решения этих вопросов автор использовал большой набор современных клинико-фармакологических, фармако-эпидемиологических, информационных, социологических, аналитических и статистических методов исследования. Постановка цели и задач работы конкретны и логичны. Примененные методы исследования, а также характер и количество полученного материала адекватны задачам диссертации.

Значительный объем данных, их статистическая обработка и высокий уровень анализа позволяют считать результаты диссертационной работы достоверными, а положения и выводы – обоснованными.

В ходе исследований диссертант сделал ряд важных находок. В частности, доказано положение, что гармонизация с модельным списком основных лекарственных средств ВОЗ обеспечивает более эффективный пересмотр Перечня жизненно-важных лекарственных средств и позволяет улучшить качество отбора лекарственных средств с учетом эффективности и безопасности с позиций доказательной медицины. Автор постулирует, что для повышения качества разрабатываемых клинических руководств необходимо пересмотреть утвержденную методологию их разработки и адаптации, стандартизировать уровни достоверности доказательств, утвердить инструмент AGREE II для оценки их методологического качества, уточнить определение клинического руководства, клинического протокола, стандарты и индикаторы для их внедрения в практическое здравоохранение с целью повышения доступности и качества оказываемых услуг. Итоги фармако-эпидемиологических исследований по изучению отдельных аспектов использования лекарственных средств, выполненных автором, показали, что на стационарном уровне организации здравоохранения Кыргызской Республики имеются проблемы нерационального использования лекарственных средств, такие как полипрагмазия, назначение лекарственных средств с недоказанной эффективностью и безопасностью, незэтичный маркетинг лекарственных средств, низкая приверженность врачей к клиническим руководствам и клиническим протоколам, назначение лекарственных средств лицам пожилого и старческого возраста без учета STOPP-критериев, отсутствие достоверных качественных источников информации и низкая информированность врачей, пациентов о лекарственных средствах. В частности, оценка доступности 15 ключевых лекарственных средств, включенных в Перечень жизненно-важных лекарственных средств-2018, продемонстрировала проблемы с их физической и экономической доступностью, что связано с отсутствием отдельных лекарственных средств на фармацевтическом рынке страны. Более того, оценка коэффициента экономи-

ческой доступности лекарственных средств, рекомендованных в клинических руководствах и клинических протоколах по неинфекционным заболеваниям, показала экономическую недоступность отдельных лекарственных средств с учетом минимальной и средней дневной заработной платы. Результаты исследований репрезентативны, корректно обработаны и не вызывают сомнений.

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Представленный большой объем полученных данных (анализ выполнен на соответствие Перечня жизненно-важных лекарственных средств Кыргызской Республики с модельными списками лекарственных средств ВОЗ, Государственным реестром лекарственных средств Департамента лекарственного обеспечения и медицинской техники Кыргызстана, Государственным реестром лекарственных средств Российской Федерации, PubMed, MEDLINE, PreMEDLINE, TRIP, Drugs.com, Medscape, FDA; изучалась осведомленность 107 врачей по процедурам формирования Перечня жизненно-важных лекарственных средств с помощью анкетирования и интервьюирования; изучались 1378 карт по оценке использования лекарственных средств; изучались характеристики 200 лиц, назначающих лекарственные средства; характеристики 95 пациентов, принимавших лекарственные средства; изучались вопросы физической и экономической доступности 16 ключевых лекарственных средств из Перечня жизненно-важных лекарственных средств-2018, а также коэффициент экономической доступности лекарственных средств, рекомендованных в клинических руководствах и клинических протоколах), их корректная статистическая обработка, четкое представление в виде рисунков, таблиц и обстоятельного описания, а также достаточный анализ позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации как вполне обоснованные.

Научная новизна

Диссертант описывает в работе оригинальные данные с позиций доказательной медицины по ретроспективному и проспективному анализу, оценке реализации основных положений Концепции рационального использования лекарственных средств ВОЗ в Кыргызской Республике. В работе методологически обоснованы подходы к формированию Перечня жизненно-важных лекарственных средств, которые включали сравнительную оценку Перечня жизненно-важных лекарственных средств, утвержденных Постановлением Правительства Кыргызской Республики, в плане гармонизации со списком основных лекарственных средств ВОЗ и критический анализ лекарственных средств, рекомендованных к исключению из последней редакции Перечня жизненно-важных лекарственных средств Кыргызской Республики. Для совершенствования процессов разработки клинических руководств обоснована необходимость методологической оценки их качества с использованием международного оценочного инструмента AGREE II. Научно обоснованы современные подходы по структурированию понятий по определению клинического руководства, клинического протокола, стандартов, индикаторов и возможности внедрения подходов в практику Департамента лекарственного обеспечения и медицинской техники Кыргызской Республики. На основе проведенного фармакоэпидемиологического анализа автором выявлены проблемы нерационального использования лекарственных средств, необоснованного назначения лекарственных средств лицам пожилого возраста, определены факторы, влияющие на их использование: отсутствие достоверных качественных источников информации о лекарственных средствах, влияние их продвижения на фармакотерапию, низкая приверженность врачей следовать клиническим руководствам, ненадлежащее внедрение клинических руководств и клинических протоколов в практику, низкая физическая и экономическая доступность ключевых лекарственных средств, включенных в Перечень жизненно-важных лекарственных средств-2018 и рекомендованных в клинических руководствах. Также методологически обосновано проведение оценки физической и экономической доступности ключевых лекарственных средств, включенных в Перечень жиз-

ненно-важных лекарственных средств-2018 и рекомендованных в разработанных клинических руководствах, и возможности включения лекарственных средств в Дополнительный пакет обязательного медицинского страхования для снижения бремени финансовых затрат государства и пациента при фармакотерапии неинфекционных заболеваний. Результаты проведенного автором исследования показывают необходимость ориентации национального здравоохранения Кыргызской Республики на развитие оценки технологий здравоохранения и концепции персонализированной медицины. Рецензируемая работа может быть квалифицирована как доказательное обстоятельное исследование в области клинической фармакологии и медико-биологической науки в целом.

Теоретическая и научно-практическая значимость

Результаты проведенных автором исследований необходимо использовать при пересмотрах Перечня жизненно-важных лекарственных средств, разработке клинических руководств, клинических протоколов, стандартов и индикаторов для улучшения качества оказания медицинской помощи; для расчета потребности в лекарственных средствах, для оценки физической и экономической приемлемости рекомендуемой фармакотерапии; при разработке программ профессиональной подготовки медицинских специалистов. Кроме того, это необходимо для оптимального использования ограниченных ресурсов, включая обеспечение доступности качественных медицинских услуг и лекарств. Автором разработаны и внедрены методические рекомендации «Методология разработки и адаптации клинических руководств, основанных на принципах доказательной медицины» (2008), «Отбор лекарственных средств в Перечень жизненно-важных лекарственных средств Кыргызской Республики» (2012), Положение о формировании Перечня жизненно-важных лекарственных средств (2016); «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» (2018), утвер-

жденные Минздравом и Постановлением Правительства Кыргызской Республики. Реализация полученных данных ориентирована на решение крупной научно-практической проблемы системы здравоохранения Кыргызской Республики. Полученные данные следует рассматривать как новые, имеющие важное теоретическое и практическое значение для фармакологии, клинической фармакологии и общемедицинской практики.

Результаты исследований А.А. ЗУРДИНОВОЙ могут быть полезны для научно-исследовательских работ, проводимых в Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова МО РФ (Санкт-Петербург), Институте медико-биологических проблем РАН, НИИ фармакологии им. В.В. Закусова (Москва), НИИИ военной медицины МО РФ (Москва, Санкт-Петербург), учреждениях Российской академии наук, Министерства здравоохранения и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, профильных ведомствах и учреждениях Кыргызской Республики.

Структура и оформление работы

Работа изложена на 375 страницах машинописи, иллюстрирована 74 рисунками и 80 таблицами. Построение диссертации традиционное и соответствует ГОСТу РФ и КР. Диссертация включает введение (С.10-19), обзор литературы (глава 1, С.20-75), раздел материалов и методов исследований (глава 2, С.76-85), 4 главы собственных исследований с обсуждением полученных результатов (главы 3-6, С.86-296), выводы (С.297-298), практические рекомендации (С.299), список использованной литературы (С.300-335) и 9 приложений (С.336-275). Литературный указатель содержит 331 ссылку (141 отечественных и 190 иностранных) на работы, опубликованные в основном за последние 10 лет. Диссертация написана хорошим литературным языком и легко читается.

Статистика

Полученные данные корректно обработаны с применением современных методов статистики. Используемые статистические методы позволяют адекватно оценивать полученные результаты.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 36 работ, включая 13 статей в журналах, рекомендованных ВАК Кыргызской Республики, 7 методических руководств, рекомендаций и пособий, 16 работ в сборниках научных публикаций и тезисов. Публикации в целом отражают основные результаты, полученные в диссертационной работе.

Автореферат

Основные положения автореферата диссертации полностью соответствуют разделам и содержанию диссертационной работы.

Выводы

Диссертация содержит 12 выводов и 6 положений практических рекомендаций. Все выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертации. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений соискателя следует признать высокой, что обеспечивается как количественной стороной изученного материала, так и качеством его обработки.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний и возражений по диссертационной работе нет. Вместе с тем, в ходе рецензирования диссертационной работы возникли следующие вопросы и некоторые спорные моменты, требующие дополнительного пояснения и уточнения:

1. В работе рассматривается и сравнивается Перечни жизненно-важных лекарственных средств Российской Федерации и Кыргызской Республики. Можно ли кратко по пунктам охарактеризовать различия в этих перечнях и на чем они основываются, по мнению диссертанта.

2. В выводе 3 диссертации (С.297 диссертации, С.37 автореферата) автор констатирует, что «изменение критериев отбора лекарственных средств и формата Перечня жизненно-важных лекарственных средств позволила до-

стичь гармонизации с Модельным списком основных лекарственных средств ВОЗ в 2018 году по позициям лекарственных средств, применяемым при сердечно-сосудистых заболеваниях на 86,6%; при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме на 50%; при сахарном диабете на 87,5%». По мнению диссертанта, возможно ли достижение этих цифр до 100%, когда это произойдет и необходимо ли этого достигать вообще?

3. Диссертант является разработчиком методических рекомендаций «Методология разработки и адаптации клинических руководств, основанных на принципах доказательной медицины» (2008). В чем диссертант видит основные трудности внедрения подобных руководств в практику здравоохранения, какие пути их преодоления?

4. Имеются небольшие замечания по оформлению диссертации, некоторая избыточность представления материала, отдельное дублирование фактологического материала в таблицах и рисунках.

В целом, работа производит весьма благоприятное впечатление, как по сути, так и по оформлению.

Все приведенные вопросы и замечания не затрагивают существа работы и сформулированы в плане дискуссии.

Заключение

Диссертация ЗУРДИНОВОЙ Аиды Аширалиевны на тему: «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является законченной, самостоятельно выполненной научной квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы в области клинической фармакологии, состоящей в обосновании рационального использования лекарственных средств на основе современных клинических руководств и универсальных принципах доказательной медицины, что имеет большое значения для фармакологии и медицины в целом. Работа полностью

соответствует паспорту специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология. Научная новизна и практическая значимость результатов исследования позволяют утверждать, что данное исследование соответствует п.9 раздела 2 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Кыргызской Республики на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, ЗУРДИНОВА Аида Аширалиевна, по своей эрудиции, научному и практическому опыту достоин присуждения искомой степени.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой фармакологии
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова,
Главный фармаколог Минобороны РФ,
доктор медицинских наук профессор

П.Д.Шабанов

«26» декабря 2018 года

Шабанов Петр Дмитриевич
тел. 8-921-900-1951, e-mail: pdshabanov@mail.ru

ПОДЛИННОСТЬ ПОДПИСИ
ЗАВЕРЯЮ



ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
ОТДЕЛА КАДРОВ ВМЕДА
ПОДПОЛКОВНИК МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ
А. ЦЫМБАЛЕНКО