

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.02.005.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ОРЛОВОЙ ЕКАТЕРИНЫ АЛЕКСЕЕВНЫ

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19.06.2025, протокол №23

О присуждении Орловой Екатерине Алексеевне, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Клинико-экономические основы лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких», по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) принята к защите 17.02.2025, протокол №3 диссертационным советом 21.2.005.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России), 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1, (совет утвержден приказом № 714/нк, от 02.11.2012, на период действия номенклатуры специальностей научных работников).

Соискатель Орлова Екатерина Алексеевна 1956 года рождения, родилась в г.Йошкар-Ола. В 1979 году окончила Астраханский государственный медицинский институт им. А.В.Луначарского. С 1979 по 1980гг. обучалась в интернатуре по специальности «Терапия». С 1983 по 1985гг. обучалась в клинической ординатуре по специальности «Терапия». По окончании ординатуры – ассистент, затем доцент кафедры внутренних болезней Астраханской государственной медицинской академии.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Клинико-диагностическое значение исследований лактоферрина при острых и хронических неспецифических воспалительных заболеваниях легких» защищена в 1997 году (решение диссертационного совета Астраханской государственной медицинской академии от 25 июня 1997 года №32). В личном деле имеется диплом кандидата наук №035865 от 03.10.1997.

В 2000 году избрана по конкурсу на должность доцента кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фитотерапии и клинической аллергологии Астраханской государственной медицинской академии.

С 2018 года по настоящее время Орлова Екатерина Алексеевна – заведующая кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Диссертационная работа Орловой Е.А. на тему: «Клинико-экономические основы лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких» выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант: Петров Владимир Иванович, академик РАН, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии; ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Зырянов Сергей Кенсаринович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»;

Колбин Алексей Сергеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Батищева Галина Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

– дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном Сычевым Дмитрием Алексеевичем, доктором медицинских наук (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология), профессором, академиком РАН, Заслуженным деятелем науки РФ, заведующим кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б. Е. Вотчала, и. о. ректора ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, отмечает, что диссертация Орловой Екатерины Алексеевны на тему «Клинико-экономические основы лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких» представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы, имеющей важное значение для клинической фармакологии - развитие лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких на основе комплексной клинико-экономической оценки, что соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Орлова Екатерина Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки). Отзыв о научно-практической ценности диссертации Орловой Е. А. обсужден и утвержден на заседании кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала, протокол № 5 от 28 мая 2025 года. Отзыв подписан проректором ФГБОУ ДПО

РМАНПО Минздрава России, д.м.н., доцентом Мирзаевым К.Б. и заверен гербовой печатью учреждения.

По теме диссертации опубликовано 65 научных работ, из них 17 статей в журналах, в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК при Минобрнауке РФ, 1 монография, 1 учебное пособие, 1 патент РФ.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Орлова Е.А. Взаимосвязь гипергомоцистеинемии и выраженности бронхообструкции у коморбидных пациентов с различными фенотипами хронической обструктивной болезни лёгких и инфарктом миокарда / Б.Ю. Кузьмичев, Т.В. Прокофьева, О.С. Полунина, Л.В. Заклякова, Е.А. Орлова // Забайкальский медицинский вестник. - 2020. - № 3. - С. 14-20.
2. Орлова Е.А. Фармакоэкономическое обоснование проведения антипневмококковой вакцинации в группах риска для профилактики внебольничных пневмоний среди взрослого населения Астраханской области / Е.А. Орлова, И.П. Дорфман, М.А. Орлов, М.А. Абдуллаев // Фармация и фармакология. - 2020. - Т. 8. - № 6. - С. 436-445.
3. Орлова Е.А. Бронхолитическая и противовоспалительная терапия хронической обструктивной болезни легких с позиции взаимозаменяемости / Е.А.Орлова, И.П. Дорфман, М.А. Орлов, А.К. Андреева, М.А. Абдуллаев // Пульмонология. - 2021. - Т. 31. - № 4. - С. 518-529.
4. Орлова, Е.А. Оценка социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни легких за 5-летний период-региональный аспект / Е.А.Орлова, А.Р. Умерова, И.П. Дорфман, М.А. Орлов, М.А. Абдуллаев // Фармация и фармакология. - 2021. Т. 9. - № 2. - С. 130-138.
5. Орлова Е.А. Реальность и перспективы пневмококковой вакцинации в условиях пандемии COVID-19 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких/ Е.А. Орлова, И.П. Дорфман, О.В. Шаталова, М.А. Орлов, Р.М. Мамина, Н.Н. Мочалова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. -2022. - Т. 21. - № 5. - С. 89-97.
6. Орлова Е.А. Льготное обеспечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с позиции клинического фармаколога / Е.А. Орлова, И.П. Дорфман, В.В. Дементьева//Медицинские технологии. Оценка и выбор. - 2023. - №4 (45). - С. 75–84.
7. Орлова Е.А. Оптимизация фармакотерапии пациентов ХОБЛ с помощью критериев EURO FORTA и STOPP/START / Е.А. Орлова //Качественная клиническая практика. - 2023. - №3. - С.55–65.
8. Орлова Е.А. Анализ доступности бронхолитических и противовоспалительных препаратов для пациентов с хронической обструктивной болезнью легких /Е.А. Орлова, В.И. Петров, И.П. Дорфман, О.В. Шаталова, М.А. Орлов //Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2024. - Т. 17. - № 1. - С. 62-75.
9. Орлова Е.А. Анализ клинических особенностей и фармакотерапии пациентов различных фенотипов с хронической обструктивной болезнью легких в Астраханском регионе / В.И. Петров, Е.А. Орлова, И.П. Дорфман, М.А. Орлов, О.В. Шаталова, К.А. Татжикова //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2024. - Т. 21. - № 1. - С. 130-140.
10. Орлова Е.А. Способ прогнозирования частоты развития обострений хронической обструктивной болезни легких. Патент на изобретения RU 2 822 081 С1.

Заявка №2023108312 от 04.04.2023. Дата регистрации 01.07.2024. Опубликовано 01.07.2024. Бюл. №19. Орлова Е.А., Кузьмичев Б.Ю. Дорфман И.П. Орлов М.М. Панова В.В.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Максимова М.Л., д.м.н., профессора, заведующего кафедрой фармации, общей фармакологии и фармацевтического консультирования ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;
2. Кетовой Г.Г., д.м.н., профессора, профессора кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России;
3. Слободенюк Е.В., д.б.н., профессора, заведующего кафедрой фармации и фармакологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России;
4. Касьяновой Т.Р., профессора кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Отзывы положительные, подтверждают научную и практическую значимость результатов исследования, критических замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что сотрудники указанных организаций являются высококвалифицированными специалистами в области фармакологии, клинической фармакологии, имеют весомый личный опыт в изучении представленной в диссертационной работе актуальной проблемы, большое количество печатных работ, связанные с темой диссертации соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: разработан порядок проведения оценки клинического течения заболевания, анализа особенностей установленных фенотипов заболевания, обоснования характеристики персонализированной терапии больных ХОБЛ и составления индивидуального прогноза их выживаемости с помощью многокомпонентного индекса ADO и индекса коморбидности Charlson; **доказана** высокая эффективность совместного использования двух аналитических инструментов оценки применяемой фармакотерапии: системы EURO FORTA и критериев STOPP/START для обеспечения безопасности лечения пожилых больных ХОБЛ с повышенным риском развития неблагоприятных побочных реакций и необоснованной полипрагмазии; **выявлен** устойчивый ежегодный рост показателей экономического ущерба вследствие ХОБЛ. По результатам фармакоэкономического исследования в общей структуре бремени ХОБЛ определилась наибольшая доля потерь в экономике и идентифицирована равноценная доля в затратах системы здравоохранения. Рост расходов здравоохранения на фармакотерапию вместе с потерей числа трудоспособных лиц из экономики региона, является важным требованием для оптимизации подходов к противодействию негативным последствиям ХОБЛ; **установлено**, что фенотипическая гетерогенность ХОБЛ способствует выявлению особенностей системного реагирования биомаркеров воспаления, ассоциируемых с средней и тяжелой степени обострения. Однонаправленное повышение уровня фракталикина, С-реактивного белка и ТБК-активных продуктов ПОЛ при бронхитическом фенотипе ХОБЛ отражает активность воспалительного процесса и распространенность свободно-радикальных повреждений, что определяет принятие решения об увеличении объема терапии, обоснование применения бронхолитиков и антибактериальных препаратов; **показано**, что

результаты применения методологии ATC/DDD и ABC/VEN-анализа, а также физической, экономической и ценовой доступности лекарственных препаратов с использованием методологии ВОЗ/HA1, могут представлять методологическую основу для системного анализа рынка лекарственных препаратов; **определено** значение отсутствия пневмококковой вакцинации, как ведущего фактора риска обострения ХОБЛ и развития внебольничной пневмонии среди взрослого населения. На основании результатов вакцинопрофилактики установлено сокращение издержек в здравоохранении и снижение нанесенного ущерба.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: создана новая методология комплексного изучения клинико-экономической проблемы ХОБЛ с позиций оценки экономического ущерба, особенностей течения обострений ХОБЛ с учетом фенотипов и биомаркеров воспаления, изучения базисной фармакотерапии с применением аналитических инструментов эффективности и безопасности у пожилых пациентов, фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа потребления и доступности бронхолитических и противовоспалительных лекарственных средств; **показана** возможность экономической оценки проведения пневмококковой вакцинации как наиболее действующего механизма по снижению экономического бремени ХОБЛ; **доказана** перспективность решения вопросов сниженной доступности лекарственного обеспечения пациентов с ХОБЛ и ликвидации существенных отклонений в действующей стандартной практике из-за преимущественного назначения короткодействующих бронходилататоров и минимизации назначений препаратов двойной и тройной бронходилатации; **заложены** основы оптимизации фармакотерапии пациентов с ХОБЛ, представляющие единство индивидуальных взаимодействий лекарственных препаратов с клинически значимыми фенотипами; **определены** перспективы рационального выбора терапии ХОБЛ с учетом преимущественного клинического фенотипа, оценки фармакологической эффективности применяемых лекарственных препаратов и создания определенной экономической выгоды их приобретения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработанные на основе результатов исследования рекомендации свидетельствуют о значимой величине экономических потерь и затратах ресурсов здравоохранения вследствие ХОБЛ. Результаты исследования внедрены в клиническую деятельность: ГБУЗ Астраханской области «ГКБ №3 им. С. М. Кирова», ГБУЗ Астраханской области «Александр - Мариинская областная клиническая больница», ГБУЗ Астраханской области «Городская клиническая больница №2 имени братьев Губиных», ГБУЗ Астраханской области «Городская поликлиника №5»; **полученные в рамках диссертационного исследования материалы** были использованы при разработке патента «Способ прогнозирования частоты обострений хронической обструктивной болезни легких» (2024 г.), а также реализованы в научно-образовательной деятельности Астраханского ГМУ; **показана** эффективность рекомендаций, обусловленная рациональным сочетанием высоких профилактических свойств пневмококковой вакцины и внедрением аналитических алгоритмов EURO FORTA и STOPP/START в действующую клиническую практику при лечении полиморбидных пациентов с ХОБЛ; **найденны** новые возможности применения результатов исследования в практике, способные значительно улучшить качество проводимой фармакотерапии и обеспечить снижение частоты обострений ХОБЛ у большинства пациентов, а также ограничить дальнейшее усугубление тяжести

заболевания, нивелируя риск преждевременной инвалидизации у работающих пациентов; **выявлена** правомерность актуализированных мероприятий по дополнительной социальной поддержке пациентов с ХОБЛ в рамках амбулаторного лечения, обеспечивающей максимальную пользу от выделяемых средств в настоящее время и перспективе; **обоснована** концепция по оптимизации и усовершенствованию комплексного лечения ХОБЛ, включающего современные подходы к применению эффективных препаратов базисной терапии и широкомасштабное проведение вакцинопрофилактики среди больных с установленным заболеванием и в группах риска.

Оценка достоверности результатов исследования выявила высокую степень достоверности полученных результатов.

Исследование выполнено в шесть этапов: на первом этапе проводился клинико-экономический анализ для оценки влияния ХОБЛ на региональный бюджет. На втором этапе выполнено ретроспективное, аналитическое фармакоэпидемиологическое исследование. Проанализирована медицинская документация пациентов пульмонологического отделения. Комплексное исследование маркеров системного воспаления при обострении ХОБЛ (373 больных) с определением содержания фракталикина (ФКН), С-реактивного белка (СРБ) и ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови. На третьем этапе проводилась оценка безопасности фармакотерапии ХОБЛ (113 пожилых пациентов старше 65 лет) на основе соответствия системе EURO FORTA и STOPP/START с их последующим сравнительным анализом и заключением о рациональности терапии. На четвертом этапе проанализирован объем потребления и доступность ингаляционных базисных препаратов за трехлетний период. Инструментами изучения региональных данных о потреблении лекарств явились аналитические методики ВОЗ/НАИ и АТС/DDD. На пятом этапе проведена оценка льготного обеспечения пациентов с ХОБЛ. Региональные данные аптечного сегмента за 3 года были проанализированы с помощью методик АТС/DDD и ABC/VEN-анализа. На шестом этапе выполнены фармакоэпидемиологическое и фармакоэкономическое исследования, предметом которых были аналитические разработки подходов к оптимизации вакцинопрофилактики ХОБЛ в исследуемом регионе.

Использованные методы исследования информативны, современны и адекватны цели и задачам исследования. Результаты исследований обработаны с использованием методов статистического анализа (программы MS Excel 2010 г. и статистического анализа StatPlus 7.0, StatSoft Inc., США). Научные положения и выводы диссертации обоснованы и логичны, соответствуют цели и задачам исследования, базируются на полученных экспериментальных данных.

Теория диссертационной работы согласуется с литературными данными по теме исследования; **идея базируется** на анализе современных подходов к оптимизации фармакотерапии ХОБЛ на основании комплексной клинико-экономической оценки; **использованы** информативные и современные методики сбора и обработки данных, сравнительный анализ результатов диссертационного исследования с результатами научных работ, схожих по тематике и дизайну исследования.

Использованы наиболее современные и воспроизводимые методы исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования. Соискателем лично разработаны цель и задачи исследования,

самостоятельно проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных научных публикаций, осуществлено планирование исследования. Соискатель разработала методологию клинической оценки течения обострения ХОБЛ и провела анализ фенотипических особенностей заболевания, обосновала персонализированную терапию больных ХОБЛ и составила индивидуальный прогноз их выживаемости, позволяющий улучшить результаты фармакоэпидемиологического исследования. Лично соискателем подготовлены и опубликованы статьи, основанные на результатах исследования, разработан и получен патент «Способ прогнозирования частоты обострений хронической обструктивной болезни легких».

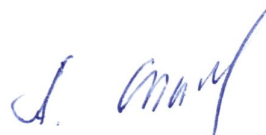
Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

Диссертация Орловой Екатерины Алексеевны представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (в действующей редакции) «О порядке присуждения ученых степеней» (вместе с «Положением о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к докторским диссертациям.

На заседании 19 июня 2025 г. за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы, имеющей важное значение для клинической фармакологии – развитие лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких на основе комплексной клинико-экономической оценки, диссертационный совет принял решение присудить Орловой Екатерине Алексеевне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

При проведении тайного голосования, диссертационный совет в количестве 21 человека, участвовавших в заседании, проголосовали: «За» присуждение учёной степени - 21, «против» - нет, «воздержавшихся» – нет.

Председатель заседания
диссертационного совета 21.2.005.02,
академик РАН, д.м.н., профессор



А.А. Спасов

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.005.02
д.м.н., доцент



О.В. Шаталова

Подписи академика РАН, д.м.н., профессора Спасова Александра Алексеевича и
Ученого секретаря диссертационного совета 21.2.005.02, д.м.н., доцента Шаталовой
Ольги Викторовны заверяю.
Ученый секретарь совета
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
к.м.н., доцент



О.С. Емельянова

19.06.2025