

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Петровой Наталии Николаевны на диссертацию Алтынбекова Куаныша
Сагатовича на тему «Оптимизация психиатрической помощи больным
шизофренией в условиях стационара (клинико-терапевтические,
организационные и фармакоэкономические аспекты)», представленной
на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.01.06 – "психиатрия"**

**Актуальность темы выполненной работы и ее связь с
соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

В настоящее время с позиций современной психиатрии приоритетным направлением науки и практики является развитие организационных форм психиатрической помощи, локализующихся непосредственно в терапевтическом сообществе, внедрение психосоциальной терапии и психосоциальной реабилитации, укрепление диспансерного звена при уменьшении использования коечного фонда. Профессиональные сообщества психиатров постоянно указывают на наличие нерешенных проблем в психиатрической отрасли, неудовлетворительных условий размещения больных в стационарах и отдаленность психиатрических учреждений от мест компактного проживания. Проблема осложняется еще и тем, что отсутствуют приемлемые стандарты лечения психических расстройств.

Указанная ситуация диктует необходимость создания научно-обоснованной концепции реформирования организации психиатрической помощи, увязывая это с переформатированием региональной политики медицинского обслуживания населения в рамках проводимой модернизации и оптимизации здравоохранения.

Несмотря на остро стоящую проблему модернизации психиатрической помощи, организационным аспектам в отношении оптимизации деятельности

психиатрической службы и качества оказания психиатрической помощи уделяется недостаточно внимания, что делает диссертационную работу Алтынбекова Куаныша Сагатовича весьма актуальной и практически значимой.

Задачи диссертационного исследования последовательно вытекают из поставленной цели, соотносятся с положениями работы, выносимыми на защиту и последовательно разрешены в ходе исследования.

Изучение диссертации показывает, что автор полностью раскрыл поставленную цель и задачи исследования, касающиеся оптимизации психиатрической помощи больным шизофренией в условиях стационара.

Научная новизна. Автором изучены актуальные проблемы оказания помощи больным шизофренией: психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация, которые занимают все более значительное место в системе психиатрической помощи, формируясь в самостоятельное лечебно-реабилитационное направление в психиатрии.

Особое внимание уделено непрерывности и этапности психосоциальных воздействий на всем протяжении ведения психиатрического пациента, что связано с переходом к полипрофессиональному типу оказания помощи психически больным. В исследовании автором отмечено, что преимущественные психосоциальные лечебно-реабилитационные мероприятия должны применяться, начиная с возможно более ранних этапов оказания психиатрической помощи и продолжаться до достижения наиболее полного восстановления социальной автономии пациента.

Научная новизна работы состоит в том, что в диссертационной работе продемонстрированы результаты фармакоэкономического моделирования. Представленные данные свидетельствуют о том, что вероятность улучшения комплаентности в сравнении с существующими режимами лечения подразумевает, что более высокая первоначальная стоимость лечения может быть возмещена снижением частоты рецидивов. Так, например, повышение

комплаентности к амисульприду может привести к увеличению клинических выгод и, таким образом, изменить соотношение затрат и эффективности.

В результате проведенного исследования автор пришел к заключению, что структурно-функциональная организация психиатрической сети в Республике Казахстан в целом соответствует современным тенденциям деинституционализации и децентрализации психиатрической помощи, с развитием стационарзамещающих технологий и приближением помощи к населению.

Анализ показателей заболеваемости и эффективности стационарного лечения больных шизофренией за 2010–2014 гг. показал уменьшение сроков госпитализации с 77,6 до 69,2 дня, сокращение числа повторных госпитализаций с 57,5% до 38,4%, уменьшение числа первично признанных инвалидами больных шизофренией на 29,8% и увеличении числа лиц, снятых с наблюдения в связи с выздоровлением или выраженным улучшением с 0,2 до 0,4 на 100 000 населения.

Автором впервые на достаточно репрезентативном материале разработана методология оценки рациональности биологической терапии на основе индикаторов качества. Данная методология может быть использована для анализа работы и принятия обоснованных управленческих решений как на уровне отдельного психиатрического стационара, так и на уровне хозяйствующего субъекта.

Автором диссертационного исследования показано, что в индивидуализированной комплексной терапии и реабилитации пациентов с шизофренией рекомендуется назначение менее 4 лекарственных средств. Неприемлемым является назначение более 3 антипсихотических препаратов из-за риска возникновения побочных эффектов. Следует избегать назначения корректоров вне показаний, «с профилактической целью», особенно при использовании атипичных антипсихотиков.

Впервые в Республике Казахстан установлены клиничко-экономические показатели преимущества использования современных антипсихотических

препаратов в отношении их эффективности, безопасности и экономичности.

Соискателем проведен масштабный сравнительный клинико-экономический анализ атипичных антипсихотических препаратов – арипипразола, палиперидона и типичного антипсихотика галоперидола. Предложена модель оценки решений для экономической эвальвации нейрорептиков в терапии больных шизофренией.

Впервые в условиях Республиканского научно-практического центра психиатрии, психотерапии и наркологии г. Алматы проведена фармакоэкономическая и фармакокинетическая оценка биоэквивалентности, терапевтической эквивалентности с использованием методов фармакокинетики, сравнивая оригинальный антипсихотический препарат рисперидон (Рисполепт) и его генерическую копию (Сизодон).

Разработаны подходы к оптимизации терапии шизофрении с помощью проведения сравнительного клинико-экономического анализа эффективности, безопасности современных атипичных антипсихотических средств - амисульприда и рисперидона.

Проанализирована организация психиатрической службы и региональные особенности оказания помощи больным шизофренией в Республике Казахстан. Впервые на основании динамики показателей эффективности стационарного лечения показан эффект от внедрения клинико-экономического моделирования в программы лекарственного обеспечения в рамках развития концепции Национальной лекарственной политики в Республике Казахстан.

Теоретическое и практическое значение диссертации сомнений не вызывает. Оно заключается в том, что автором продемонстрирована целесообразность применения фармакоэпидемиологических методов для изучения клинической практики назначения лекарственных средств с целью рационализации фармакотерапии шизофрении, а также для изучения степени риска при назначении антипсихотических препаратов. Предложены фармакоэкономические модельные расчеты с целью повышения

эффективности и безопасности использования антипсихотических препаратов.

Применение клинико-экономического анализа использования лекарственных средств, назначаемых для лечения шизофрении в стационарных условиях, позволяет правильно обосновать выбор препаратов для рационального подхода к назначению нейролептиков и эффективного их использования в рамках системы государственного лекарственного обеспечения больных шизофренией.

Исследователем установлены клинико-экономические показатели преимущества использования современных антипсихотических препаратов по эффективности, безопасности и экономичности, которые были положены в основу разработанной модели оценки решений экономической эвальвации нейролептиков в терапии больных шизофренией.

В работе констатировано, что рациональное использование антипсихотиков в рамках государственной системы лекарственного обеспечения позволит не только существенно повысить качество стационарного лечения больных шизофренией, но и улучшить отдаленный прогноз течения заболевания, что подтверждается сокращением сроков госпитализации, показателей повторности госпитализаций, снижением показателя первичной инвалидизации и увеличением числа лиц, снятых с наблюдения в связи с выздоровлением или выраженным улучшением.

Практическая значимость работы также не вызывает сомнений, поскольку применение разработанных ВОЗ «индикаторов качества» фармакотерапии шизофрении при анализе практики назначения лекарственных средств позволяет установить недостатки как в системе организации лекарственного обеспечения пациентов в масштабах Республики Казахстан, так и при индивидуальном применении антипсихотиков у пациентов, госпитализированных в психиатрические стационары республики. Внедрение методологии фармакоэкономического анализа и моделирования позволило проанализировать практику применения

современных антипсихотиков с целью определения конкретных лекарственных средств, показавших свою эффективность как с клинической, так и с экономической стороны при лечении больных шизофренией. На основе такого анализа были разработаны новые подходы к системе лекарственного обеспечения, обоснован и аргументирован выбор конкретных антипсихотических средств для использования их при оказании стационарной и амбулаторной психиатрической помощи и для включения их в Перечень жизненно важных лекарственных средств (ЖВЛС).

Результаты исследования индивидуального применения лекарственных средств при стационарном лечении больных шизофренией показали ряд проблем, связанных с нерациональностью психофармакотерапии. Выявленные проблемы стали основанием для проведения образовательной кампании среди врачей-психиатров Республики Казахстан, посвященной вопросам рациональной психофармакотерапии больных шизофренией. Материалы и результаты исследования были включены в программу лекций и практических занятий со студентами и резидентами кафедр психиатрии, психотерапии и наркологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова и Казахстанско-Российского медицинского университета, а также в различные программы дополнительного образования и повышения квалификации врачей-психиатров. Были организованы циклы тематических лекций и семинаров для врачей непосредственно в амбулаторных и стационарных учреждениях психиатрической службы.

Результаты проведения образовательной кампании и внедрение научно обоснованных подходов к рациональному использованию антипсихотиков в рамках государственной системы лекарственного обеспечения позволили существенно повысить качество стационарного лечения больных шизофренией в Республике Казахстан.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и предложений, сформулированных в диссертации.

Результаты работы получены на основе общенаучных и апробированных специальных методов исследования с позиций доказательной медицины. Степень достоверности определяется достаточным объемом наблюдений и репрезентативностью выборок испытуемых. Методы статистической обработки были адекватны поставленным задачам, полученные данные сопоставлялись с данными других исследователей.

В соответствии с задачами исследования проведение работы осуществлялось в несколько этапов. На подготовительном этапе были сформулированы цель и задачи исследования, разработан план исследования, определены методы исследования и клинические базы, разработаны карты обследования и анкеты, размножены в необходимом количестве бланки опросников и анкет для заполнения их испытуемыми. На основании данных научных публикаций были изучены и проанализированы распространенность и социальная значимость шизофрении в современных условиях, новые подходы к комплексному лечению шизофрении в рамках биопсихосоциальной парадигмы, современные стратегии медикаментозной терапии больных шизофренией, актуальные проблемы психофармакотерапии антипсихотиками и пути их решения, а также фармакоэкономические аспекты при лечении шизофрении антипсихотиками I и II поколения.

В задачи первого этапа исследования входило изучение и анализ с помощью «индикаторов качества» практики назначения антипсихотиков и корректоров, а также оценка рациональности фармакотерапии при стационарном лечении больных шизофренией. Сбор данных проводился в соответствии с руководствами ВОЗ и Management Science for Health (MSH).

На втором этапе осуществлялись клинические исследования лекарственных средств, применяемых для терапии шизофрении в психиатрическом стационаре. В исследовании приняли участие 170 больных и 18 здоровых добровольцев. Проводились сравнительные исследования

эффективности и безопасности применения антипсихотиков I и II поколения (арипипразола, палиперидона, рисперидона, амисульприда, галоперидола) у больных шизофренией. Кроме того, осуществлялось исследование биологической и терапевтической эквивалентности орального раствора и таблеток рисперидона.

На третьем этапе проводилась разработка фармакоэкономической модели лечения шизофрении, проводился сравнительный клинико-экономический и фармакоэкономический анализ стоимости/эффективности использования различных антипсихотиков для лечения шизофрении.

Четвертый этап диссертационного исследования включал в себя работу по совершенствованию фармакотерапии шизофрении в стационарных условиях в Республике Казахстан и внедрение результатов фармакоэкономического анализа в систему лекарственного обеспечения больных шизофренией в республике.

На пятом этапе был проведен анализ показателей заболеваемости и эффективности стационарного лечения в Республике Казахстан за 2010–2014 годы и оценка эффектов внедрения в деятельность психиатрической службы научно обоснованных подходов к совершенствованию психиатрической помощи больным шизофренией. Было проанализировано 15 отчетно-статистических форм, число единиц наблюдения составило более 800 000. На основании отчетных данных по общепринятым методикам были рассчитаны показатели обеспеченности населения психиатрическими койками, показатели использования коечного фонда, другие количественные и качественные индикаторы работы учреждений амбулаторного и стационарного звена.

На заключительном этапе диссертационной работы на основании результатов проведенного исследования были сформулированы выводы, отражающие особенности организации стационарной психиатрической помощи больным шизофренией в Республике Казахстан, ее наиболее

актуальные проблемы и задачи на перспективу, предложены рекомендации по оптимизации терапии шизофрении.

Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически обоснованы исходя из системного анализа результатов исследования.

Оценка личного вклада соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативности эмпирического материала. Тема диссертационного исследования, его план, основные идеи и содержание разработаны лично автором на основании литературных данных и результатов собственных исследований. Автором лично сформулированы цель, задачи исследования и рабочие гипотезы, разработана методика исследования и учетные статистические карты, осуществлен сбор клинического материала, самостоятельно выполнены обобщение и анализ результатов исследования, научно обоснованы выводы и практические рекомендации.

Реализация результатов исследования. Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику Республиканского научно-практического центра психического здоровья, г. Алматы, психиатрических организаций Карагандинской, Кустанайской, Павлодарской, Южно-Казахстанской, Атырауской, Западно-Казахстанской областей Республики Казахстан, г. Семей, г. Астаны. Они также внедрены в практику в психиатрических учреждениях Ленинградской области, Санкт-Петербургской городской психиатрической больницы № 1 им. П.П. Кащенко. На основе материалов исследования были разработаны аналитические отчеты и составлены методические рекомендации, которые используются в работе Управлений здравоохранения Карагандинской, Кустанайской, Павлодарской, Южно-Казахстанской, Атырауской, Западно-Казахстанской областей, г. Семей Республики Казахстан.

Данные о деятельности амбулаторной и стационарной психиатрической службы Республики Казахстан используются в работе

организационно-методического консультативного отдела Республиканского научно-практического центра психического здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Результаты исследования также были использованы при подготовке Плана мероприятий по развитию службы психического здоровья Республики Казахстан на 2017–2019 годы (на момент написания диссертации находится на утверждении в Министерстве здравоохранения Республики Казахстан).

Результаты изучения реструктуризации психиатрической службы в Республике Казахстан, динамики показателей эффективности стационарной помощи больным шизофренией, с учетом внедрения моделей клинико-экономической оценки эффективности медикаментозного лечения, включены в программу лекций и практических занятий кафедр психиатрии и наркологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова и Казахстанско-Российского медицинского университета. Материалы исследования, результаты изучения клинико-экономической оценки эффективности медикаментозного лечения шизофрении используются при чтении лекционного материала и при проведении практических занятий со студентами и резидентами кафедр психиатрии, психотерапии и наркологии.

Содержание диссертации и ее оценка. Диссертация построена по традиционной схеме, написана грамотным научным языком, изложена на 370 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников, 4 приложений.

Во введении диссертантом обоснована актуальность темы, степень ее новизны, сформулирована цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость, представлены методы исследования, сформированы основные научные положения, выносимые на защиту, приведены данные о личном вкладе автора, публикации результатов исследования.

В первой главе отражены современные подходы к лечению шизофрении, представлен обзор литературных данных. Показана распространенность и социальная значимость шизофрении в современных условиях, описаны новые подходы к комплексной терапии шизофрении в рамках биопсихосоциальной парадигмы психических расстройств.

Вторая глава диссертационного исследования посвящена материалам и методам исследования. В качестве основного объекта исследования была выбрана существующая система оказания стационарной психиатрической помощи больным шизофренией в Республике Казахстан.

Третья глава диссертационной работы посвящена исследованию практики назначения лекарственных средств с использованием «индикаторов качества» при стационарном лечении больных шизофренией. В данной главе представлен анализ практики использования лекарственных средств при стационарном лечении больных шизофренией.

Особый научный и клинический интерес представляет четвертая глава – клинические исследования лекарственных средств, применяемых для терапии шизофрении в условиях психиатрического стационара. В данной главе отражены сравнительные исследования клинической эффективности и безопасности антипсихотиков I и II поколения. Проведено исследование биологической и терапевтической эквивалентности орального раствора и таблеток рисперидона.

Пятая глава включает клинико-экономический анализ фармакотерапии шизофрении. В ней описана методология проводимого анализа на основании «дерева решений», представлены модельные расчеты использования различных антипсихотиков для терапии шизофрении в течение 12 месяцев, показаны соотношения затраты/эффективность при использовании различных препаратов.

Шестая глава отражает эпидемиологические аспекты шизофрении в Республике Казахстан и систему оказания стационарной психиатрической помощи больным шизофренией. Автор резюмирует, что усилия

психиатрической службы Республики Казахстан в последние годы, в соответствии с рекомендациями ВОЗ по расширению доступности и улучшению качества использования психотропных средств, направлены на улучшение качества помощи лицам с психическими расстройствами. Приоритетной задачей является расширение доступа к ограниченному набору «основных психотропных средств». Они могут применяться для лечения симптомов психических расстройств, сокращения периода их течения, повышения трудоспособности и профилактики рецидивов. Отбор данных препаратов должен осуществляться на основании их значимости для здоровья общества, научно обоснованной эффективности применения этих лекарств, безопасности и сравнения их стоимости по отношению к их эффективности.

В заключении представлено резюме полученных в исследовании данных и обсуждение результатов исследования. Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Алтынбекова Куаныша Сагатовича логичны, полностью отражают результаты, полученные автором в ходе исследования.

Работа иллюстрирована 61 таблицей и 11 рисунками, табличный и иллюстративный материал в полной мере дополняет и облегчает восприятие текста. Необходимые для обоснования полученных выводов и положений описания диагностических методик, регистрационных карт и статистические материалы приведены в приложениях. Библиографический указатель включает 538 источников, из них 219 на русском языке и 319 – на английском языке.

Публикации соискателя по результатам диссертационной работы соответствуют теме, количество статей в журналах, рекомендованных ВАК, достаточное.

Принципиальных замечаний по оформлению работы нет. В тексте встречаются отдельные технические и стилистические погрешности, не являющиеся существенными.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с необходимыми требованиями и полностью отражает основное содержание работы.

Замечания по диссертационной работе в целом. Принципиальных замечаний по структуре и содержанию диссертации и автореферату не имеется. В целом, диссертационное исследование можно оценить положительно. Вместе с тем, в процессе изучения диссертации возникли некоторые вопросы:

1. Чем автор может объяснить значительные вариации в показателях заболеваемости и госпитализации больных шизофренией в различных областях Республики Казахстан в динамике за период проведенного исследования?

2. В выводах отмечены преимущества арипиразола и палиперидона в сравнении с галоперидолом по эффективности, переносимости и безопасности, а также характеру ремиссии. Какие критерии оценки ремиссии использовали в исследовании?

В целом, отмеченные вопросы не являются принципиальными, не исключают ценности проведенного диссертационного исследования и представлены для дискуссионного обсуждения.

Высказанные замечания не снижают общей положительной оценки и высокой научно-практической ценности диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Алтынбекова Куаныша Сагатовича на тему: «Оптимизация психиатрической помощи больным шизофренией в условиях стационара (клинико-терапевтические, организационные и фармакоэкономические аспекты)», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – «психиатрия», является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы – совершенствование

психиатрической помощи населению Республики Казахстан, что имеет важное значение для развития психиатрической службы и общественного здравоохранения. Кроме того, данное диссертационное исследование актуально и для совершенствования последиplomного образования и подготовки руководителей здравоохранения в области психиатрии и системы здравоохранения в целом.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и их практической реализации диссертационная работа Алтынбекова Куаныша Сагатовича полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ему степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия».

Заведующая кафедрой
психиатрии и наркологии
Санкт-Петербургского
государственного университета

доктор медицинских наук, профессор *Петр* - Н.Н. Петрова

«24» 07 2017 г.

Адрес:

Телефон 8 911 211 26 07

E-mail: petrova_nn@mail.ru

