

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России Батищевой Галины Александровны на диссертацию Михеевой Натальи Викторовны на тему: «Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых для фармакотерапии инфаркта мозга», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.008.02 при ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы диссертации

Диссертационное исследование посвящено решению задачи оптимизации применения лекарственных препаратов у пациентов с нейро-сосудистой патологией. Выбор темы исследования имеет актуальное значение, поскольку цереброваскулярные заболевания стоят на втором месте среди показателей общей смертности в России.

В настоящее время подавляющее большинство пациентов, перенесших инфаркт мозга (не менее 60-80%), становятся инвалидами. Фармакотерапия данной группы больных представляет значительное финансовое бремя для системы здравоохранения как в нашей стране, так и за рубежом. Оценка эффективности существующих в клинической практике схем лечения, их соответствие принятым клиническим рекомендациям имеет важное научно-практическое значение. Проводимые в мире фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования являются инструментом сбора необходимой информации с последующим анализом сложившейся клинической практики.

Целью диссертационного исследования явилась разработка путей оптимизации фармакотерапии инфаркта мозга на основании результатов оценки клинического применения лекарственных средств на догоспитальном, госпитальном и амбулаторном этапах лечения. Выбор темы исследования имеет ак-

туальное значение, поскольку направлено на организацию лекарственного обеспечения пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения.

Название работы соответствует поставленной цели. Задачи исследования сформулированы с учетом клинических, демографических характеристик пациентов, применяемых методов диагностики инфаркта мозга, структуры назначаемых лекарственных препаратов, характера фармакотерапии в зависимости от типа стационара, приверженности больных назначенному лечению, сопутствующей патологии. Особое внимание уделено оценке обоснованности клинического применения препаратов с учетом современных европейских и российских рекомендаций, данных доказательной медицины.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций

В диссертации Н.В. Михеевой впервые выполнен сравнительный анализ структуры лекарственных назначений при терапии инфаркта мозга до внедрения клинических рекомендаций (в период 2004-2006 гг.) и после выхода Федерального руководства по использованию лекарственных средств, рекомендаций Европейской Организации Инсульта, Российских рекомендаций (период 2009-2011 гг.). Автором впервые изучена проводимая лекарственная терапия на этапе скорой догоспитальной помощи, при лечении пациентов в стационаре, при оказании амбулаторно-поликлинической помощи, а также в зависимости от типа лечебного учреждения (клиническая больница или неклиническая больница). Ретроспективный анализ медицинской документации (1367 наблюдений) дополнен проспективным наблюдением 106 пациентов в течение трех лет после перенесенного инфаркта мозга, что позволило оценить исходы заболевания и приверженность к назначенной терапии.

Впервые проведено фармакоэпидемиологическое исследование структуры назначений лекарственных средств у больных с инфарктом мозга при наличии фибрилляции предсердий, а также в зависимости от возраста пациентов. Это позволило выделить недостаточное назначение антикоагулянта непрямого действия (варфарин) в амбулаторной практике (менее 4%).

В результате клинико-экономического анализа с применением метода «затраты/эффективность» в диссертационном исследовании установлено преимущество назначения тромболитической терапии по сравнению с «консервативным лечением». Полученные результаты подтверждают важность существующего принципа «терапевтического окна» с наиболее ранним началом реперфузионной терапии.

Значимость результатов, полученных в диссертации, для теории и практики

Сравнительный анализ фармакотерапии инфаркта мозга в реальной клинической практике позволил автору выявить наиболее существенные проблемы в лечении больных инфарктом мозга, включая недостаточное назначение антиагрегантов (менее 50%) и гиполипидемических средств (30%). Одновременно у больных установлено частое использование (свыше 90%) препаратов с недоказанной эффективностью (нейропротекторы, ноотропы), назначение которых не входит в современные рекомендации по лечению острого инфаркта мозга.

В ходе исследования автором доказана эффективность тромболитической терапии, которая позволяет обеспечить лучший функциональный исход по динамике регресса неврологической симптоматики.

На основании полученных результатов выделены особенности применения препаратов у больных в зависимости от типа медицинской организации. В частности, в клинической больнице отмечен более обоснованный выбор препаратов, активная тактика проведения тромболитической терапии, соответствие врачебных рекомендаций при выписке современным данным доказательной медицины.

Оценка полученных данных позволила автору рекомендовать контроль за соблюдением пациентами режима приема препаратов на послегоспитальном этапе, чтобы устранить несоответствие между реальной практикой

фармакотерапии и современными клиническими рекомендациями.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность положений, выносимых на защиту, и выводов определяется достаточным объемом материалов исследования. При обследовании пациентов использован метод оценки тяжести неврологического дефицита Национального института здоровья США (NIHSS), методика определения функциональных ограничений по модифицированной шкале Рэнкина (МШР). Адекватность используемой терапии оценивалась в соответствии с рекомендациями Европейской инсультной организации (ESO, 2008) и «Стандарта медицинской помощи больным с инсультом» Российской Федерации (от 29 декабря 2012 г. N 1740н). Фармакоэкономический анализ выполнен с применением метода «затраты/эффективность», ABC- и частотного анализа. Полученные данные на каждого пациента заносились в разработанную автором индивидуальную регистрационную карту. В ходе исследования была сформирована электронная база данных. Для оценки результатов ретроспективного исследования в работе использован расчет показателя «отношение шансов». Статистическая обработка включала использование компьютерной программы Statistica 10 с применением современных методов статистического анализа.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа построена в традиционном стиле, изложена на 239 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, включающего 95 отечественных и 208 иностранных литературных источников. Текст иллюстрирован 34 таблицами и 33 рисунком.

В литературном обзоре подробно представлены современные сведения о терапии инфаркта мозга на этапах оказания медицинской помощи

(догоспитальном и госпитальном), указаны результаты фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, которые ранее проводились в нашей стране и за рубежом.

При чтении обзора литературы следует отметить аналитический подход в изложении материала, а также перспективность выполнения фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследований у больных с инфарктом мозга в России.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика пациентов, указаны критерии включения и исключения, дизайн исследования, методы клинико-экономического анализа.

Глава «Результаты собственных исследований» посвящена клинической характеристике и фармакотерапии пациентов с инфарктом мозга на догоспитальном и стационарном этапах, в том числе в стационарах разного типа, рассмотрено влияние выхода рекомендаций Европейской Организации Инсульта и российских рекомендаций на современную фармакотерапию инфаркта мозга, что позволило увеличить назначение в стационаре препаратов с доказанной эффективностью. В данной главе также указаны особенности фармакоэпидемиологии лекарственных средств, применяемых при лечении инфаркта мозга, развившемся на фоне фибрилляции предсердий, а также в зависимости от возраста. Важная часть исследования, представленная в данной главе, содержит результаты анализа назначения лекарственных средств на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения. При этом указана низкая приверженность пациентов к назначенной фармакотерапии в течение трех лет после перенесенного инфаркта мозга.

В третьей главе автором дана оценка клинической эффективности и безопасности тромболитической терапии. При этом показатели функциональных исходов через 3 месяца лечения были более высокими в группе с тромболизисом, чем в «консервативной» группе. Результаты фармакоэкономического анализа подтвердили, что коэффициент «затраты/эффективность» значительно ниже в группе пациентов, которым была

назначена реперфузионная терапия. Полученные данные доказывают эффективность тромболитической терапии в период «терапевтического окна» у больных с инфарктом мозга.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования резюмируют полученные сведения, являются обоснованными и достоверными, соответствуют поставленным в работе задачам.

Автореферат отражает содержание диссертации, материалы которой опубликованы в 23 печатных работах, из них 9 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако следует отметить необходимость оформления авторского свидетельства на программное обеспечение для созданной автором базы данных для пациентов, перенесших инфаркт мозга (1367 человек). Это позволит закрепить приоритетность результатов работы и продолжить наблюдение у выделенной когорты больных.

Для внедрения полученных данных в практическое здравоохранение желательно оформление учебного пособия, что даст возможность донести важную информацию о лекарственной терапии у больных неврологического профиля после перенесенного инфаркта мозга.

В процессе знакомства с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Какова причина низкой приверженности пациентов к проводимой фармакотерапии через один и три года после перенесенного инфаркта мозга ?

2. Какие мероприятия при фармакотерапии больных с инфарктом мозга следует рекомендовать в клинической практике, чтобы ограничить назначение лекарственных препаратов с недоказанной эффективностью ?

3. Какие нерациональные комбинации препаратов были выявлены у больных с инфарктом мозга на различных этапах терапии (догоспитальном, при

лечении в стационаре, в амбулаторно-поликлинической практике) при обработке данных фармакоэпидемиологического исследования ?

Заключение

Диссертационная работа Н.В. Михеевой на тему: «Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых для фармакотерапии инфаркта мозга» является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной клинической фармакологии по оптимизации фармакотерапии инфаркта мозга. По актуальности, научной новизне, объему, методическому уровню проведенных исследований, их теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Натальи Викторовны Михеевой «Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых для фармакотерапии инфаркта мозга» соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06. - фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук по специальности

14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология,

профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный

медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»

Минздрава России

Г.А. Батищева

394005, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Email: secr@vsmaburdenko.ru Тел.: (473) 259-38-05

Подпись д.м.н., профессора Г.А. Батищевой удостоверяю:

Секретарь Ученого совета ГБОУ ВПО

«Воронежский государственный медицинский

университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России

доктор медицинских наук

Л.А.Титова

« ___ » _____ 2015 г.

Список работ д.м.н., профессора Батищевой Г.А.

1. Острые интоксикации психотропными препаратами: особенности клинического течения, экспериментальное моделирование и фармакологическая коррекция // Батищева Г.А. и [др.] - Лекарственные средства, 2011.- №2(3) - С 10-15
2. Модернизация здравоохранения и оптимизации оказания лекарственной помощи населению Воронежской области / Батищева Г.А., Чернов С.Ю., Лавлинская Л.И. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2011. - №.4. – С. 854 - 856.
3. Гепатиты в клинической практике и их фармакологическая коррекция // Батищева Г.А. и [др.] Системный анализ и управление в биомедицинских системах.- 2013, Т. 12. - № 2. - С. 537-547
4. Лекарственно - индуцированные поражения печени и вопросы их фармакологической коррекции // Батищева Г.А. и [др.] - Экспериментальная и клиническая фармакология, 2013, Т.76 . -№ 9 - С.38-43

Секретарь Ученого совета ГБОУ ВПО

«Воронежский государственный

медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»

Минздрава России, доктор медицинских наук

Л.А.Титова

«__» _____ 2015 г.