

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России Батищевой Галины Александровны на диссертацию Терентьевой Ирины Викторовны «Оптимизация фармакотерапии ишемической болезни сердца у больных Ставропольского края: фармакоэпидемиологическое исследование», представленную 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

В настоящее время заболевания сердечно - сосудистой системы занимают лидирующее положение, как в России, так и в других экономически развитых странах. Значительные расходы бюджета здравоохранения связаны с терапией осложнений, возникающих у лиц с патологией органов кровообращения.

Актуальное значение имеет анализ сложившейся практики фармакотерапии одного из наиболее распространенных заболеваний в кардиологии – ишемической болезни сердца, с выявлением причин низкой эффективности лечения. Необходимо изучение наиболее часто назначаемых схем фармакотерапии ишемической болезни сердца с оценкой рациональности расходов. При этом эффективное применение препаратов должно учитывать гендерные различия на прием кардиотропных лекарственных средств у мужчин и женщин.

Большинство клинических исследований, проводимых ранее, выполнены преимущественно у больных мужского пола. Информации об особенностях фармакотерапии хронической ишемической болезни сердца у женщин на этапах оказания медицинской помощи (стационар, поликлиника) недостаточно. Повышение качества фармакотерапии у пациентов разного пола неразрывно связано с решением вопроса о структуре закупок препаратов. Данный подход направлен на оптимизацию использования бюджетных средств здравоохранения на медикаменты.

Целью настоящего диссертационного исследования явилось повышение качества фармакотерапии больных ишемической болезнью сердца с учетом фармакоэпидемиологического анализа половых особенностей применения лекарственных средств.

Название работы соответствует поставленной цели. Задачи исследования сформулированы с учетом изучения сложившейся клинической практики лекарственной терапии у женщин и мужчин, страдающих хронической ише-

мической болезнью сердца. Особое внимание уделено оценке соответствия назначаемой фармакотерапии, проводимой в кардиологических отделениях медицинских организаций Ставропольского края, российским и международным рекомендациям по лечению стабильной стенокардии.

### **Новизна проведенных исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций.**

Автором впервые выполнен фармакоэпидемиологический анализ использования лекарственных средств при лечении хронической ишемической болезни сердца в пяти специализированных кардиологических стационарах Ставропольского края (2 краевых и 3 городских). Исследование выполнено с учетом гендерных особенностей пациентов.

Впервые установлено, что при фармакотерапии хронической ишемической болезни сердца мужчины преимущественно принимают статины, дезагреганты, нитраты, женщины – бета-адреноблокаторы, антигипоксанты, диуретики, антагонисты рецепторов ангиотензина.

Автором установлены особенности потребления кардиотропных средств у женщин разного возраста (ранний и поздний постменопаузальные периоды). При этом в раннем постменопаузальном периоде отмечено избыточное назначение средств метаболического действия и психотропных препаратов.

Впервые на основе результатов ABC/VEN-анализа затрат на лечение ишемической болезни сердца у женщин и мужчин показано увеличение стоимости лечения у женщин, а также нерациональность расходов на препараты (на 15-30%).

### **Значимость результатов, полученных в диссертации, для теории и практики.**

На основании результатов исследования автором рекомендовано повышение контроля использования лекарственных средств в медицинских организациях Ставропольского края. Рекомендовано регулярное проведение ABC/VEN-анализа для обоснования состава лекарственных формуляров и рационального расхода финансовых ресурсов, выделяемых на закупку препаратов.

Полученные данные имеют перспективное значение для повышения качества оказания медицинской помощи, поскольку позволяют внести коррекцию в тактику ведения больных в зависимости от пола, возраста и гормонального фона женщин (ранний и поздний постменопаузальные периоды).

Результаты диссертации внедрены в практику ГБУЗ СК «Краевой клинический кардиологический диспансер», ГБУЗ «Городская клиническая больница №3» г. Ставрополя.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Обоснованность положений, выносимых на защиту, и выводов опреде-

ляется значительным объемом материалов исследования (1400 медицинских карт больных с ишемической болезнью сердца из 5 стационаров Ставропольского края), однородной выборкой стационарных медицинских карт, подвергнутых анализу, применением методов фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов, включая ABC/VEN-анализ, DDD-анализ, использованием адекватных методов статистической обработки информации.

### **Оценка содержания диссертации**

Материалы диссертации изложены на 162 страницах машинописного текста, включают введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследований, их обсуждение, выводы, практические рекомендации. Работа включает 19 таблиц и 47 рисунков. Список литературы представлен 82 отечественным и 125 зарубежными источниками.

Введение содержит обоснование актуальности диссертационного исследования, указана степень научной разработанности темы, вытекающие из этого цель и задачи.

**В обзоре литературы** автор подробно анализирует данные предшествующих исследований о наличии половых особенностей у женщин и мужчин в клинической картине ишемической болезни сердца. При этом выделен ряд физиологических особенностей, которые могут приводить к изменению эффективности и безопасности фармакотерапии у женщин, по сравнению с мужчинами. В обзоре автор подчеркивает, что женский пол необходимо рассматривать как фактор риска возникновения нежелательных лекарственных реакций. Причиной гендерных отличий являются гормональные, иммунологические факторы, различия в фармакокинетике и степени выраженности фармакодинамических эффектов лекарственных препаратов.

Сложной стороной оценки лекарственной терапии при кардиоваскулярной патологии у женщин является недостаточное их включение в клинические исследования. Сравнительные фармакоэпидемиологические исследования, посвященные фармакотерапии хронической ишемической болезни сердца у мужчин и женщин отсутствуют. Недостаточное количество сведений, отражающих реальную ситуацию с лечением ишемической болезни сердца, с учетом гендерных отличий должны быть восполнены в результате многоцентровых фармакоэпидемиологических исследований.

**Во второй главе** представлен дизайн исследования, представляющий комплексный ретроспективный анализ 1400 историй болезни пациентов со стабильной стенокардией, указаны критерии включения и исключения больных, метод выборки историй болезни из общего массива с помощью генератора случайных чисел.

Диссертационное исследование выполнено в пять этапов - анализ клинико-anamnestических данных пациентов, включенных в исследование; изучение сложившейся практики применения лекарственных средств у женщин и мужчин при амбулаторном и стационарном лечении; назначение кардиотропных препаратов до и после внедрения региональных стандартов и обновления национальных рекомендаций по диагностике и лечению стабиль-

ной стенокардии; проведение АВС- и VEN-анализа фармакотерапии отдельно для мужчин и для женщин; анализ фармакотерапии по результатам анкетирования врачей для выявления наиболее часто назначаемых лекарственных средств и наиболее затратных групп препаратов.

**В третьей главе** автор приводит результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Изложены результаты оценки применения лекарственных средств для лечения больных с учетом пола, длительности постменопаузального периода. Представлены данные о сложившейся практике ведения пациентов в 5 стационарах Ставропольского края с указанием основных проблем, связанных с лечением больных.

Автором указаны половые различия в фармакотерапии хронической ишемической болезни сердца. В частности, женщинам реже назначались статины, дезагреганты, нитраты, чем мужчинам, страдающим хронической ишемической болезнью сердца. В условиях реальной клинической практики фармакотерапия ишемической болезни сердца не в полной мере соответствовала мировым и общероссийским рекомендациям, особенно при лечении женщин. Это приводило к повышению затрат на фармакотерапию. Кроме того, в раннем постменопаузальном периоде затраты на лекарственную терапию были выше, чем в позднем постменопаузальном периоде.

Анализ анкетирования врачей-терапевтов и кардиологов подтвердил наличие гендерных особенности назначения препаратов при фармакотерапии мужчин и женщин.

**Четвертая глава** содержит обсуждение полученных результатов, анализ собственных данных в сопоставлении с результатами отечественных и зарубежных исследований.

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 16 печатных работах, из них 4 - в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикаций основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Результаты исследования включены в учебный процесс на кафедре клинической фармакологии, аллергологии и иммунологии с курсом ДПО в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В качестве пожелания можно отметить необходимость оформления свидетельства на программное обеспечение для базы данных, которая была разработана в ходе исследования (1400 больных).

Желательно оформить результаты работы в виде монографии или учебного пособия, учитывая необходимый для экономии бюджетных средств ма-

териал, полученный автором по проблеме фармакотерапии хронической ИБС.

В процессе знакомства с диссертацией возникли вопросы:

1. Каковы различия в фармакотерапии ИБС в стационарах, включенных в исследование и с чем это связано?
2. Чем Вы объясняете более частое назначение женщинам средств, влияющих на метаболические процессы?

### **Заключение**

Диссертационная работа Терентьевой Ирины Викторовны «Оптимизация фармакотерапии ишемической болезни сердца у больных Ставропольского края: фармакоэпидемиологическое исследование» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной задачи для научной специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология - оптимизация фармакотерапии ишемической болезни сердца у больных Ставропольского края, что имеет важное народно-хозяйственное значение и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», Постановления Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук

### **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 проф. Батищевой Г.А.

1. Клинические особенности течения острой крапивницы у больных лекарственной и пищевой аллергией / Ю.Н.Чернов, Г.А.Батищева, А.М.Проскурено [и др.] // Биомедицина. – 2011. – Т.1. - №4. – С. 145 – 147.
2. Реальная значимость прогнозирования резистентных форм артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта с учетом генетических маркеров / Ю.Н.Чернов, В.В.Новомлинский, Г.А.Батищева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.ХVIII. – №2. – С. 472 -476.
3. 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.
4. Анализ современных подходов к решению проблемы болевого синдрома – патогенез, клинические проявления, фармакологическая коррекция / Е.Ю.Поединок, Г.А.Батищева, Ю.Н.Чернов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12. - №2. – С. 412 – 415.

Секретарь Ученого совета ГБОУ ВПО  
«Воронежский государственный медицинский  
университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России  
доктор медицинских наук

Л.А.Титова

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.