

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Козлова Сергея Николаевича на диссертацию Горбатенко Владислава Сергеевича «Фармакоэкономические аспекты применения новых пероральных антикоагулянтов при венозных тромбоэмболических осложнениях», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.008.02 при ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность темы диссертации

Представленное диссертационное исследование В.С. Горбатенко посвящено повышению качества терапии венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Актуальность темы определяется тем, что такие осложнения занимают третье место в мире по летальности среди острых кардиоваскулярных заболеваний, после инфаркта миокарда и ишемического инсульта. Согласно имеющимся данным затраты на терапию ВТЭО постоянно возрастают.

На протяжении длительного времени стандартом лечения и вторичной профилактики ВТЭО была терапия, предусматривающая назначение препаратов нефракционированного или низкомолекулярного гепарина на протяжении 8-10 дней, с переводом пациента на антагонисты витамина К (варфарин) при регулярном лабораторном мониторинге международного нормализованного отношения (МНО) и последующей отменой гепаринов.

Регистрация в Российской Федерации новых пероральных антикоагулянтов (дабигатрана, ривароксабана, апиксабана) по показанию «профилактика и лечение венозных тромбоэмболических осложнений» открывает новые возможности перед практическими врачами и организаторами здравоохранения. Результаты крупных клинических исследований показали, что новые антикоагулянты обладают более

благоприятным профилем безопасности, но, наряду с этим, в связи с их высокой стоимостью возникают вопросы о рациональном использовании ограниченных ресурсов системы здравоохранения. Действенным инструментом для решения подобного рода вопросов являются фармакоэкономические исследования.

Диссертационное исследование В.С. Горбатенко на тему «Фармакоэкономические аспекты применения новых пероральных антикоагулянтов при венозных тромбоэмболических осложнениях» направлено на оптимизацию терапии таких осложнений в условиях отечественной системы здравоохранения. Название работы полностью соответствует поставленной цели – оптимизации медикаментозной терапии венозных тромбоэмболических осложнений на основе всесторонней оценки результатов фармакоэкономических исследований. Задачи исследования сформулированы с учетом последовательности решения проблемы.

Таким образом, учитывая все приведенные выше факты, тему исследовательской работы следует признать вполне актуальной, и ее выполнение является своевременным и важным для отечественной медицины.

Научная новизна полученных результатов

С помощью проведения адекватно спланированного фармакоэпидемиологического исследования автором впервые изучена частота и структура назначений лекарственных средств при венозных тромбоэмболических осложнениях по фармакологическим группам с последующим внутригрупповым анализом по международным непатентованным наименованиям. Впервые получены данные о структуре потребления лекарственных средств при ВТЭО на стационарном этапе. Диссертант осуществил оценку соответствия реально проводимого лечения российским клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений, действующим на момент проведения исследования (2010 г.).

Автором впервые в Российской Федерации выполнен мета-анализ эффективности и безопасности новых пероральных антикоагулянтов –

дабигатрана, ривароксабана и апиксабана – при ВТЭО, а также проведены субгрупповой мета-анализ и не прямые сравнения эффективности и безопасности указанных препаратов.

Впервые выполнен комплексный фармакоэкономический анализ применения новых пероральных антикоагулянтов в условиях российской системы здравоохранения. Показано, что при их использовании достоверно уменьшается частота развития геморрагических осложнений по сравнению с таковой при стандартной терапии, а это в свою очередь сокращает расходы системы здравоохранения, связанные с лечением осложнений и дополнительными госпитализациями.

Научно-практическая значимость исследования

Практическое значение представленной диссертационной работы определяется существенной клинической и экономической значимостью рассматриваемой проблемы.

При проведении фармакоэпидемиологического исследования выявлены конкретные недостатки медикаментозной терапии, которые являются фактором снижения её эффективности и безопасности на стационарном этапе.

Выполнение мета-анализа эффективности и безопасности фармакотерапии с использованием результатов крупных рандомизированных клинических исследований и включением свыше 18 тыс. пациентов позволило сформировать доказательную базу, свидетельствующую о снижении риска возникновения кровотечений при применении новых пероральных антикоагулянтов. В ходе субгруппового мета-анализа показано, что новые пероральные антикоагулянты являются более эффективным средством вторичной профилактики ВТЭО в сравнении с традиционной терапией при лечении пациентов старше 75 лет.

На основании данных о клинической эффективности и безопасности, полученных в рандомизированных клинических исследованиях, с учетом стоимости и условий лечения в российской системе здравоохранения проведено моделирование с использованием «дерева решений». При этом убедительно показано, что применение новых антикоагулянтов в лечении и

вторичной профилактике ВТЭО позволяет использовать бюджетные средства с максимальным клинико-экономическим эффектом.

Результаты работы включены в лекционные курсы на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии и клинической аллергологии Волгоградского государственного медицинского университета, а также используются на семинарских занятиях для практических врачей в рамках проведения курсов повышения квалификации.

Достоверность и обоснованность основных положений и выводов диссертации

Представленная диссертационная работа выполнена на достаточном объеме фактического материала, с использованием современных информационных технологий. Систематический обзор и мета-анализ выполнен с использованием методологии, рекомендованной Кокрановским сообществом. Достоверность полученных результатов, выводов и положений, выносимых на защиту, определяется набором общепринятых статистических, фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических методов.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа полностью отвечает требованиям соответствия паспорту специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Материалы диссертации изложены на 135 страницах машинописного текста и включают введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы, содержащий 192 источника, в том числе 66 отечественных и 126 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 23 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, четко формулирует цель и задачи исследования, приводит данные о научной новизне, теоретической и практической значимости, описывает методологию и методы исследования, конкретизирует положения, выносимые на защиту.

Первая глава включает обзор литературы, состоящий из нескольких разделов. В обзоре рассмотрены вопросы эпидемиологии и фармакотерапии венозных тромбоэмболических осложнений, а также клинико-экономические аспекты их лечения. Подробно освещена роль оценки медицинских технологий в системе лекарственного обеспечения, четко обозначена необходимость подобных исследований после регистрации препаратов на фармацевтическом рынке.

Во второй главе представлено описание материалов и методов исследования. Дизайн работы включал три этапа. На первом этапе проведено фармакоэпидемиологическое исследование с ретроспективной оценкой качества фармакотерапии венозных тромбоэмболических осложнений в стационарах г. Волгограда. На втором этапе выполнены систематический обзор и мета-анализ применения новых пероральных антикоагулянтов в сравнении с терапией низкомолекулярным гепарином и варфарином при лечении ВТЭО, а также проведены не прямые сравнения новых антикоагулянтов между собой. На третьем этапе выполнено фармакоэкономическое исследование с целью определения оптимальной медицинской технологии, позволяющей наиболее эффективно использовать ограниченные ресурсы здравоохранения.

Третья глава посвящена описанию результатов фармакоэпидемиологического исследования, в рамках которого оценивались структура назначения и структура потребления лекарственных препаратов для лечения ВТЭО в стационарах г. Волгограда. По результатам работы выявлено, что сегмент DU-90% объема потребления лекарственных средств полностью соответствует списку ЖНВЛП на момент проведения исследования и представлен в основном препаратами патогенетического действия. Среди недостатков фармакотерапии отмечена низкая частота использования варфарина и назначение его субтерапевтических среднесуточных доз – меньше 1 DDD.

В четвертой главе представлены данные мета-анализа рандомизированных клинических исследований по оценке эффективности и безопасности новых пероральных антикоагулянтов при ВТЭО. Полученные результаты свидетельствуют о сопоставимой эффективности указанных

препаратов и традиционной терапии, а также о достоверном уменьшении риска развития массивных кровотечений при их применении в сравнении со стандартной терапией.

В пятой главе подробно описаны результаты фармакоэкономического исследования, которые наглядно демонстрируют снижение нагрузки на бюджет здравоохранения при включении в схемы лечения венозных тромбоэмболических осложнений ривароксабана, дабигатрана и апиксабана.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования резюмируют все полученные автором фактические данные, являются обоснованными и достоверными, в полной мере свидетельствуют об успешной реализации поставленных в работе цели и задач.

Автореферат отражает содержание диссертации и оформлен в соответствии с действующими требованиями. По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, 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.

Результаты исследования желательно отразить в форме монографии либо учебно-методического пособия с грифом УМО.

В процессе знакомства с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Вопрос, касающийся методического подхода – Почему при проведении фармакоэпидемиологического исследования индивидуальные регистрационные карты (ИРК) заполнялись только на каждую вторую (а не на каждую) историю болезни госпитализированных пациентов?

2. Вопрос, касающийся анализа полученных результатов – По данным выполненного субгруппового мета-анализа новые антикоагулянты достоверно снижают риск ВТЭО по сравнению со стандартной терапией только у лиц старше 75 лет, в то время как в более молодом возрасте различий не выявлено. Как бы диссертант мог объяснить этот факт?

Заключение

Диссертационная работа Горбатенко Владислава Сергеевича «Фармакоэкономические аспекты применения новых пероральных антикоагулянтов при венозных тромбозах и тромбоэмболических осложнениях» представляет собой завершённое научное исследование, в результате которого выявлены возможности улучшения качества фармакотерапии и снижения расходов системы здравоохранения при лечении венозных тромбозах и тромбоэмболических осложнений. Диссертация по актуальности темы, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ему искомой 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 «Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

С.Н. Козлов

214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Email: adm@smolgmu.ru

Тел.: 8 (4812) 55-02-75

Подпись д.м.н., профессора С.Н. Козлова удостоверяю:

Ученый секретарь ГБОУ ВПО «Смоленский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

доцент

В.С. Петров

«___» _____ 2016 г.

Публикации, близкие к теме диссертации

1. Козлов С.Н. Цефиксим в сравнении с ципрофлоксацином при остром неосложненном цистите: клинико-экономическое исследование / Галкин В.В., Довгань Е.В., Козлов С.Н. и [др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – № 1. – С. 59-66.
2. Козлов С.Н. Потребление и затраты на системные антимикробные препараты в отделениях реанимации и интенсивной терапии многопрофильных стационаров Российской Федерации и Республики Беларусь: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования / Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов С.Н. и [др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2014. – № 4. – С. 294-311
3. Копылова И.А., Козлов С.Н., Жаркова Л.П. Существующая практика рациональности выбора антимикробных препаратов и затрат на их закупки в многопрофильном стационаре // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – №4. – С.88-94.
4. Козлов С.Н. Практика самолечения в городах России: результаты многоцентрового исследования «ФарСаР» / Жаркова Л.П., Андреева И.В., Козлов С.Н. и [др.] – 2016. – №2. – С. 13-19.