

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации Батищевой Галины Александровны о диссертационной работе Орловой Екатерины Алексеевны на тему: «Клинико-экономические основы лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность проблемы

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире, обеспечивающим повышение уровня смертности и ранней инвалидизации среди взрослого населения. Ключевым обстоятельством смертности больных ХОБЛ считаются частые обострения, отягощенные наличием сопутствующей патологии, особенно у пациентов пожилого возраста.

В совместных рекомендациях Европейского респираторного, Американского торакального и Российского респираторного научных обществ отмечаются возможности предупреждения и успешного лечения ХОБЛ.

В связи с дальнейшим увеличением доли лиц пожилого возраста и большой распространенностью факторов риска ХОБЛ ожидается повышение уровня заболеваемости, в связи с чем особую значимость приобретают проблемы рационального лечения.

ВОЗ выработана концепция, предлагающая странам разработать оптимальный перечень лекарственных средств, которые должны быть эффективны, безопасны и экономически выгодны при условии соблюдения баланса между клинической эффективностью лекарств и затратами. Многие руководства по лечению ХОБЛ предлагают свои схемы применения препаратов базисной терапии и глюкокортикостероидов, часто ориентируясь на изменение показателя ОФВ1 как предиктора эффективности.

Важной особенностью лечения ХОБЛ является повышение экономических затрат на терапевтические расходы, которые ежегодно становятся все более значимыми. Несмотря на прогресс фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, как части доказательной медицины, остаются невыясненными вопросы эффективности использования лекарственных средств в контексте экономического направления лечения пациентов с ХОБЛ.

В настоящем исследовании автор существенно приближает решение длительно существующей проблемы ХОБЛ в регионе, включающей снижение доступности лекарственного обеспечения, отклонения от стандартов применения препаратов базисной терапии в виде избыточного назначения короткодействующих бронходилататоров и, напротив, минимального назначения препаратов двойной и тройной бронходилатации. Анализ фармакотерапии, проводимой ранее, показал, что в клинической практике имеет место раздельное применение двух дозированных ингаляторов для замены фиксированных сочетаний длительно действующих бронходилататоров, поэтому безопасность и эффективность терапии недостаточна.

Медико-социальная значимость проблемы актуализируется отсутствием у больных ХОБЛ региональной льготы на приобретение препаратов базисной терапии, поэтому широкие параметры настоящего исследования включают комплексный анализ мер профилактики ХОБЛ и дифференцированного применения пневмококковой вакцинации с фармакоэкономическим обоснованием проведения вакцинопрофилактики в группах риска среди взрослого населения.

На основании всего вышеизложенного следует считать, что проблема настоящего исследования соответствует высокой актуальности и необходима для рациональной фармакотерапии пациентов с ХОБЛ.

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Научно-методические подходы, использованные автором при планировании и выполнении работы, соответствуют современным требованиям. Качественный анализ и статистическая обработка данных с применением валидных критериев биомедицинской статистики, их четкое описание и анализ позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные. Полученные результаты сопоставлены с данными других исследователей, рационально интерпретированы, изложены в основных положениях, выносимых на защиту, выводах и практических рекомендациях.

Теоретическая и научно-практическая значимость

Избранные автором направления по оптимизации фармакотерапии, регулированию лекарственного обеспечения пациентов, повышению безопасности применяемых в клинической практике препаратов и максимальному охвату пневмококковой вакцинацией в группах риска взрослого населения обеспечивают значимое снижение экономического бремени ХОБЛ в здравоохранении.

Внедрение обоснованных предложений и рекомендаций в работу органов здравоохранения способствует улучшению качества лекарственной помощи, снижает частоту обострений ХОБЛ и полипрагмазии, препятствует прогрессированию тяжести заболевания, а также уменьшает риск инвалидизации в экономически эффективном возрасте. Применение рекомендаций в амбулаторно-поликлиническом звене здравоохранения является дополнительным фактором социальной поддержки пациентов с ХОБЛ в рамках рациональной терапии.

Перспектива внедрения результатов исследования в работу медицинских организаций региона направлена на обеспечение эффективной и безопасной фармакотерапии лиц пожилого возраста с ХОБЛ и коморбидной патологией.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация Орловой Е.А. соответствует п. 16 паспорта научной специальности 3.3.6. фармакология, клиническая фармакология: изучение научных подходов к совершенствованию системы фармаконадзора; п. 18 - мониторинг безопасности лекарственных средств, изучение нежелательных реакций лекарственных средств, разработка методов их профилактики и коррекции; п. 19 - фармакоэпидемиологические (ретроспективные и проспективные) исследования, включая изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний; п.20 - фармакоэкономические исследования (анализ стоимости болезни, анализ «минимизации затрат», анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», анализ «затраты-выгода», моделирование, ABC-, VEN- и частотный анализы в здравоохранении) и другие исследования: разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам диссертации опубликовано 65 научных работ. Публикационная активность автора представлена 17 статьями в журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 монографией, 1 учебным пособием и 1 патентом РФ.

Структура и оформление работы

Диссертационная работа изложена на 275 страницах машинописного текста и состоит из введения, 8 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений, списка литературы из 403 источников, из них 139 отечественных и 264 зарубежных, 1 приложения. Работа иллюстрирована 16 рисунками, 60 таблицами и 4 клиническими примерами. Диссертация отличается хорошим профессиональным стилем изложения текста и читается с большим интересом.

В первой главе представлен достаточно объемный обзор литературы, включающий сведения о современном состоянии проблемы экономического ущерба от ХОБЛ и особенности течения заболевания с учетом фенотипов. Актуализирована современная тактика и перспективы ведения пациентов с ХОБЛ в связи с совершенствованием стандартной терапии. Интересно изложен материал по контролю и повышению безопасности терапии у пациентов с ХОБЛ и особенно у пациентов пожилого возраста с наличием коморбидной патологии. С клинических позиций также интересны данные о применении биомаркеров системного воспаления для оценки тяжести обострения ХОБЛ. В значимой перспективе освещены сложные вопросы проведения вакцинопрофилактики, располагающей оптимальными возможностями предупреждения частых обострений и прогрессирующего течения ХОБЛ.

Вторая глава начинается с дизайна исследования, после которого следует характеристика этапов и использованных методов исследования, на основе которых производилась оценка полученных результатов. Автор в комплексе использовала все необходимые методы статистической обработки данных.

В третьей главе исследован региональный аспект экономического бремени ХОБЛ с применением анализа «стоимости болезни». Произведена оценка общих затрат на стационарное и амбулаторное лечение, скорую и неотложную медицинскую помощь, а также рассчитаны немедицинские затраты на выплату

пособий по инвалидности. Определена значимость непрямых затрат из-за экономических потерь от непроектируемой продукции вследствие преждевременной смерти пациентов, соответствующих категории лиц экономически активного возраста. На основании результатов исследования определена наибольшая доля ущерба от ХОБЛ в общих издержках здравоохранения региона. По источникам статистической отчетности установлено существенное увеличение количества госпитализаций от 1121 в 2015 г. до 1818 в 2019 г. и общих затрат на лечение за 5 лет от 20,67 до 32,22 млн руб.

Четвертая глава начинается с исследования клинических особенностей обострения и терапии ХОБЛ у госпитализированных пациентов. Выполнен анализ взаимосвязи установленных особенностей течения обострения ХОБЛ с избранными фенотипами. На основе клинического анализа автором произведена оценка фармакотерапии обострения ХОБЛ и ее должное соответствие действующим клиническим рекомендациям. Анализ фармакотерапии в условиях поликлиники выявил значимые практические недостатки и в то же время определил возможное решение этих вопросов.

Пятая глава представляет анализ клинических проявлений преимущественного фенотипа ХОБЛ в зависимости от уровней факторина, С-реактивного белка и ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов у пациентов с обострением ХОБЛ. В главе приводятся клинические примеры, отражающие важную роль исследуемых биомаркеров для верификации клинических фенотипов ХОБЛ и дополнения к прогнозу течения заболевания и жизни больного. Обследовано 373 пациента с ХОБЛ в возрасте до 65 лет и 60 соматически здоровых лиц группы контроля. Выполнено определение уровня биомаркеров воспаления в сравнении с контрольной группой; количественное определение каждого биомаркера при установленном фенотипе; корреляционный анализ между уровнями биомаркеров и клиническими фенотипами ХОБЛ.

В шестой главе содержится анализ назначений лекарственных препаратов у больных, госпитализированных в связи с обострением ХОБЛ. Данный анализ сочетает методики ретроспективного исследования медицинской документации и комплексной оценки соответствия назначений лекарственных препаратов системе EURO FORTA и критериями STOPP/START, характеризующих риск применения препаратов у пациентов пожилого возраста. Проанализировано 113 медицинских карт госпитализированных больных ХОБЛ. Сравнительный анализ фармакотерапии обострения ХОБЛ на фоне коморбидной патологии с применением перечисленных критериев позволил выбрать как лучшие варианты

назначения, так и применение потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов.

Седьмая глава представляет фармакоэпидемиологический анализ потребления и доступности бронхолитических и противовоспалительных препаратов у больных ХОБЛ в аптечном сегменте региона с использованием методологий АТС/DDD и ВОЗ/НАИ. В главе представлен анализ состояния льготного обеспечения пациентов с ХОБЛ препаратами базисной терапии с использованием методологии АТС/DDD и АВС/VEN-анализа. Следующим важным материалом главы явился анализ физической, экономической и ценовой доступности лекарственных препаратов для больных ХОБЛ с применением методологии ВОЗ/НАИ. В целевой выборке учитывались пациенты диспансерной группы: 2880 чел. - 2019 г., 3206 чел. – 2020 г., 2896 чел. – 2021г.

В восьмой главе изучен актуальный аспект профилактики прогрессирования ХОБЛ, представленный обширным материалом по проведению вакцинопрофилактики. По мнению автора, вакцинопрофилактика определяет перспективы ведения больных ХОБЛ за счет снижения частоты обострений. Обоснованность данного заключения исходит от результатов анализа значительного материала по проведению вакцинации в группах риска развития пневмококковой инфекции у взрослых. Важное значение для регионального здравоохранения получил анализ отсутствия пневмококковой вакцинации как фактора риска развития осложнений ХОБЛ. В этой связи автор провела фармакоэкономическое обоснование проведения пневмококковой вакцинации для профилактики внебольничной пневмонии среди взрослого населения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Основные положения автореферата диссертации полностью соответствуют разделам и содержанию диссертационной работы.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний нет, отдельные незначительные стилистические недочеты не снижают ценности проведенного исследования.

Вопросы имеют уточняющий характер и не влияют на положительную оценку работы:

1. Для категории пожилых полиморбидных пациентов в исследовании установлены значительные затраты на фармакотерапию ХОБЛ. Каковы возможные пути решения проблемы достижения эффективной, безопасной и экономически менее затратной фармакотерапии у данной группы пациентов, которые можно внедрить в практическое здравоохранение ?
2. На основе выполненного исследования получены важные данные о резистентности микрофлоры, выделенной от пациентов с ХОБЛ. Какие альтернативные методы преодоления резистентности микрофлоры возможны в ближайшее время для снижения бремени затрат, связанных с антибиотикорезистентностью ?
3. Данные фармакоэпидемиологического анализа назначения препаратов для лечения пациентов ХОБЛ в Астраханской области показали связь между выбором препаратов и фенотипом заболевания. Каковы перспективы использования клинико-экономического подхода в региональном здравоохранении для повышения качества оказания медицинской помощи ?

Заключение

Диссертационная работа 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 законченной, самостоятельно выполненной 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 фармакологии - развитие лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких на основе комплексной клинико-экономической оценки. По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и выводов, диссертационное исследование полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации

<https://vimgmu.ru>

В Диссертационный Совет 21.2.005.02 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук, созданного при ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России

СВЕДЕНИЯ

об оппоненте Батищевой Галине Александровне по диссертации Орловой Екатерины Алексеевны на тему: «Клинико-экономические основы лекарственного обеспечения и оптимизации фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (организация, должность)	Ученая степень, ученое звание, специальность, по которой защищена диссертация	Основные научные работы
Батищева Галина Александровна	1959, Российская Федерация	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения	Доктор медицинских наук, профессор 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология	1. Бронхиальная астма - фармакоэпидемиологический срез знаний врачей. Итоги исследования «ASSA-III» / Р. А. Бонцевич, А. Я. Водяхина, А. А. Умеренков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, № 2. – С. 23-33. – DOI 10.20969/VSKM.2024.17(2).23-33. – EDN KCUQGR. 2. Полипрагмазия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек / Г. А. Батищева, Д. М. Елисеева, Д. К. Котлярова, Е. С. Кетова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № S6. – С. 46. –

		Российской Федерации, кафедре клинической фармакологии, заведующий		EDN JERESS. 3. Оценка структуры и безопасности лекарственной терапии новой коронавирусной инфекции в условиях стационара / М. Н. Сомова, И. Г. Саприна, Г. А. Батищева [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2022. – № 90. – С. 19-24. – EDN WSDHHA. 4. Фармакоэкономический анализ стоимости лекарственного обеспечения пациентов с бронхиальной астмой с учетом фенотипа заболевания / Н. С. Гриднев, Г. А. Батищева, С. А. Корчагина, А. М. Матяшова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № S1. – С. 21-22. – EDN XRCCRZ. 5. Автоматизированная оценка индивидуальной стоимости фармакотерапии как инструмент контроля лекарственного обеспечения в медицинской организации / Н. Н. Перова, Г. А. Батищева, С. Д. Кургагин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № S1. – С. 68. – EDN WNAGYD. 6. Прогнозирование реакций лекарственного взаимодействия в реальной клинической практике с учетом данных программного обеспечения / Н. Н. Перова, Г. А. Батищева, Н. Ю. Гончарова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № S1. – С. 68-69. – EDN STEGHR. 7. Технологии программирования для оценки лекарственного обеспечения медицинской
--	--	--	--	---

			организации / Н. Н. Перова, Г. А. Батищева, С. В. Борзунов, А. В. Данилова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № S1. – С. 69. – EDN CCDDGRW.
--	--	--	--

Согласен на оппонирование, не имею научных работ в соавторстве с соискателем, не являюсь членом Экспертного совета Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации

Оппонент

Доктор медицинских наук (14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология), профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Г.А.Батищева

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Г.А.Батищева

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Г.А. Батищевой удостоверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
доктор медицинских наук

Л.А. Титова

« 14 » февраля 2025 года



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес организации: 394036, Воронежская область, г. Воронеж, улица Студенческая, д. 10

Тел.: + 7(473) 259-89-90

E-mail: mail@vnmgtu.ru

Официальный сайт: <https://vnmgtu.ru>