ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук Сергея Мироновича Гуляева на диссертационную работу Ольги Алексеевны Солодухиной «Клинико-фармакологический анализ данных мониторинга безопасности антибактериальных препаратов в медицинских организациях Иркутской области», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет Д 999.140.03 при ФГУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность проблемы безопасности фармакотерапии определяется большой распространенностью лекарственных осложнений. В последние десятилетия, несмотря на применение новых лекарственных препаратов, наблюдается увеличение проявлений лекарственной токсичности. При этом, распространенность нежелательных реакций, их зависимость от применяемых лекарств, особенностей организма больного и течения патологического процесса недостаточно изучены. В этой связи не вызывает сомнений актуальность темы диссертационной работы Солодухиной О.А., посвященной решению проблемы повышения эффективности и безопасности лечения, улучшению качества медицинской помощи.

Исследование проведено в соответствии с тематическом планом НИР Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Научная новизна представленной работы заключается в том, что впервые установлен уровень безопасности антибактериальной фармакотерапии в медицинских организациях Иркутской области. Выявлено, что среди всех извещений на нежелательные реакции (НР) третья часть (32,5 %) приходится на антибактериальные препараты (АБП). Впервые дана сравнительная оценка неблагоприятного действия различных групп противомикробных лекарств. Наиболее часто специалисты регистрируют НР при назначении фторхинолонов и цефалоспоринов. Определен спектр клинических проявлений:

поражения желудочно-кишечного тракта чаще наблюдаются у пациентов стационаров, вегетативные и кожные реакции – у амбулаторных больных.

Впервые оценены знания врачей медицинских организаций Иркутской области в области фармаконадзора и их отношение к проблеме регистрации НР.

В диссертационной работе Солодухиной О.А. сформулировано, что проведение мониторинга безопасности АБП позволяет прогнозировать риск возникновения НР и может служить основой формирования алгоритмов назначения АБП при проведении индивидуализированной антибактериальной терапии.

Практическая значимость. В своей работе Солодухина О.А. обосновала возможность и целесообразность применения информативных критериев для прогнозирования осложнений антибактериальной терапии.

Новые данные о мониторинге безопасности антибактериальных препаратов включены в методические рекомендации Министерства здравоохранения Иркутской области для врачей. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедрах Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования и в лечебной работе ряда медицинских организаций Иркутской области.

Полученные в представленном исследовании данные о НР антибактериальных препаратов могут применяться для подготовки образовательных программ для врачей различных специальностей. Для проведения работ по фармаконадзору в медицинских организациях Иркутской области большое значение имеет представленная автором информация о причинах, по которым врачи не сообщают сведения о нежелательных реакциях на антибактериальные лекарственные препараты.

Структура и оформление диссертации. Структура, последовательность изложения работы и содержание глав соответствуют общей цели и задачам диссертационного исследования.

Работа изложена на 120 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, включающего 219 источников, из которых 51 – на иностранных языках. В работе 15 таблиц и 13 рисунков.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследований.

В обзоре литературы автор приводит современные данные о проявлениях лекарственной токсичности; обсуждает исторические этапы создания службы фармаконадзора в нашей стране и за рубежом. Значительное внимание уделено характеристике НР по механизмам развития, прогнозу и т.д. Представлен полный объем информации о задачах сотрудников медицинских организаций в области фармаконадзора. В данном разделе в достаточном количестве приводятся сведения из научной литературы отечественных и зарубежных авторов. Соискатель подчеркивает, что за период работы по сбору информации о НР на территории Иркутской области объем поступающих данных стал достаточен для соответствия минимальному уровню репортирования, рекомендуемому ВОЗ (не менее 100 сообщений на 1 млн. населения страны в год), что говорит о том, что репортируется примерно 10% случаев НР на лекарственные препараты, и о том, что полученная информация может считаться репрезентативной и отражает реальную ситуацию с безопасностью лекарств, в том числе антибактериальных.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика материалов, а также фармакологических методов исследований и обоснование статистического метода обработки данных.

В третьей главе диссертант, систематизируя полученные данные, представляет сведения о структуре осложнений антибактериальной терапии. Соискатель установила группы риска по проявлениям НР, к которым относятся пациенты старших возрастных групп и больные с полиморбидным фоном. Автор также проанализировала данные по отсутствию терапевтическо-

го эффекта на фармакотерапию, чаще всего связанные с заменой препаратов и подняла тему интерпретации данных, когда трудно диагностировать побочные лекарственные реакции, которые проявляются через некоторое время после отмены лекарственных средств. Диссертант подчеркивает, что работа по профилактике и своевременному выявлению НР осложняется тем, что на сегодняшний день нет взаимного обмена информацией между врачом и провизором. Тем самым, соискатель обосновывает необходимость проведения клинико-фармакологического анализа для формулировки заключения по регистрации НР.

В четвертой главе отражены результаты исследований по клиническим проявлениям НР. При изучении симптоматики лекарственно-ассоциированных осложнений установлено, что на долю кожных реакций приходится самая значительная часть осложнений, затем – анафилактоидные и вегетотропные (сердечно-сосудистые) реакции. У больных молодого возраста, как показано в работе, проявляются кожные реакции, отмечается нейротоксическое воздействие и наблюдаются гематологические осложнения, а в старшей возрастной группе преобладают анафилактоидные, фебрильные реакции и органотропные поражения. Изучение особенностей клинических проявлений токсичности лекарств показало, что у части больных наблюдается несколько типов НР.

В пятой главе представлены данные о роли «ятрогенных» факторов в развитии лекарственной патологии. Так, автором установлено, что специалисты не всегда используют лекарства в соответствии с нормативной документацией. Показано, что частота рационального назначения лекарственных средств была значимо выше в тех медицинских учреждениях, где консультацию оказывал клинический фармаколог. При этом следует отметить, что существенными недостатками в назначении лекарственных средств автор считает несоблюдение требований, утвержденных Минздравом России, рекомендаций федеральных стандартов лечения заболеваний; назначение препаратов с недоказанной эффективностью; одновременное использование ле-

карств с однонаправленными токсическими эффектами; случаи назначения препаратов при наличии противопоказаний; отсутствие возрастной коррекции доз лекарственных средств, режимов и способов их введения, особенно у пациентов пожилого возраста.

В главе «Заключение» Солодухина О.А. с использованием данных современной литературы проводит анализ полученных результатов с уточнением важных для практического здравоохранения аспектов. Антибактериальная терапия назначается более чем в 30% случаях лечения госпитализированных больных, при этом НР, возникающие у значительной части пациентов, являются потенциально предотвратимыми. Основу профилактики нежелательных реакций антибактериальных препаратов составляет их выявление, последующий анализ и разработка конкретных предложений по решению проблемы. Диссертант, основываясь на сведениях из литературы и полученных данных, убедительно обосновывает выводы. Так как АБП представляют собой одну из наиболее часто используемых групп препаратов, необходимо подчеркнуть значимость результатов диссертационного исследования Солодухиной О.А.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, заключений и выводов.

Результаты исследований базируются на достаточном фактическом материале. Работа выполнена с использованием комплекса современных информативных фармакологических и адекватных статистических методов, что позволяет сделать заключение о достоверности и обоснованности результатов, полученных автором. Сформулированные диссертантом выводы аргументированы, логично вытекают из полученных данных и отвечают цели и задачам исследований. Изложение материала в диссертации и автореферате отражает данные, полученные автором.

Апробация и публикация материалов настоящей работы осуществлена в виде докладов на международных, всероссийских и региональных научных конференциях, а также в опубликованных научных статьях. В них от-

ражены основные положения и выводы диссертации. По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 2 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Автором на основе полученных результатов исследований приведены пять выводов, актуальных для клинической практики.

При положительной оценке диссертационной работы Солодухиной О.А., всё же возникают следующие замечания и пожелания:

1. В «Обзоре литературы» недостаточно освещены вопросы истории формирования и развития системы контроля безопасности лекарственных препаратов в регионе.

2. При ознакомлении с данными литературы обращает на себя внимание неравноценность объема информации: очень подробно описаны классификации осложнений фармакотерапии, а анализу клинических проявлений лекарственно-ассоциированных НР уделено недостаточно места.

3. В работе не выделены данные по частоте выявленных НР при фармакотерапии больных в формате принадлежности лечебно-профилактических организаций (государственные, муниципальные, ведомственные, частные и др.).

4. В работе распределены пациенты с НР на антибактериальную фармакотерапию по возрастам; напрашивается целесообразность специального анализа возрастных особенностей реагирования на нежелательные эффекты лекарств.

Однако, указанные замечания и предложения не снижают ценность выполненной диссертационной работы.

Заключение. Диссертационная работа Солодухиной Ольги Алексеевны «Клинико-фармакологический анализ данных мониторинга безопасности антибактериальных препаратов в медицинских организациях Иркутской области», является самостоятельно выполненной и законченной научно-квалификационной работой, в которой установлена необходимость актуализации мониторинга безопасности лекарств.

В целом, диссертационная работа Солодухиной О.А. по актуальности, объему исследований, научно-методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Старший научный сотрудник
лаборатории экспериментальной фармакологии
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной
биологии» СО РАН
к.м.н. Сергей Миронович Гуляев

(14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)

670047, г.Улан-Удэ, ул. Сахьяновой,6
Тел.: 8(3012) 43-47-43
e-mail: s-gulyaev@inbox.ru
http://igeb.ru/

Подпись удостоверяю
Ученый секретарь Института
общей и экспериментальной
биологии СО РАН

21.05.19