

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу
Солодухиной Ольги Алексеевны «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 ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской Академии наук по специальности:
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность. Диссертационное исследование Солодухиной Ольги Алексеевны «Клинико-фармакологический анализ данных мониторинга безопасности антибактериальных препаратов в медицинских организациях Иркутской области», посвящено актуальной проблеме клинической фармакологии – изучению и профилактике осложнений фармакотерапии. Внедрение в клиническую практику большого количества новых препаратов, нерациональное их применение часто способствуют лекарственным осложнениям. К настоящему времени вопросы анализа, систематизации нежелательных эффектов лекарств, выявление факторов риска лекарственной токсичности, организация и проведение мониторинга безопасности лекарственных препаратов, несмотря на их актуальность и значимость, в научной литературе представлены недостаточно. В связи с этим, диссертационное исследование Солодухиной О.А. по указанной теме следует признать своевременным и актуальным.

Данная работа выполнена в рамках тематического плана НИР Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации" (№ регистрации 01201460243).

Научная новизна. Работа является исследованием, посвященным оценке состояния безопасности антибактериальных препаратов. В диссертации проведен системный анализ мониторинга безопасности лекарственных средств, используемых на территории Иркутской области, выявлены основные клинические типы неблагоприятных реакций. Среди всех сообщений на нежелательные лекарственные реакции 32,5 % извещений приходится на антибактериальные препараты (АБП). Установлено, что частота нежелательных реакций (НР) зависит от факторов риска, обусловлена направленностью и выраженностью их, определяется формой и тяжестью заболевания, преморбидным фоном, сопутству-

ющей патологией, а также взаимодействием используемых лекарств. Определены группы антибактериальных препаратов, наиболее часто вызывающих осложнения фармакотерапии. При их назначении регистрируются различные клинические типы нежелательных реакций: у пациентов стационаров преобладают поражения желудочно-кишечного тракта (25,6 %), амбулаторных больных – вегетативные (5 %) и кожные (26 %) реакции. По критериям соответствия причинно-следственной связи неблагоприятные реакции на антибактериальные препараты, регистрируемые специалистами медицинских организаций Иркутской области, распределяются на: вероятные (38,24 %), сомнительные (37,95 % случаев), возможные (29,8 %); по вариантам разрешения: выздоровление без последствий (55,8 %), госпитализация или её продление (43,2 % наблюдений) и летальный исход (1,0 %).

Практическая значимость диссертационной работы Солодухиной О.А. не вызывает сомнений, поскольку предложенный подход к повышению безопасности антибактериальной фармакотерапии представляется ценным для предупреждения и коррекции возможных токсических эффектов. Применение рекомендованных наиболее информативных критериев позволяет прогнозировать исход лечения. Предложенные подходы к совершенствованию мониторинга безопасности лекарственных средств будут способствовать проведению лечения с учетом современных требований по безопасному назначению лекарств и повышению качества медицинской помощи.

Результаты диссертационной работы Солодухиной О.А. применяются в практическом здравоохранении и внедрены в лечебную работу в Иркутском госпитале ветеранов войн, клинике Иркутского научного центра, а также используются в учебном процессе на кафедрах терапии, геронтологии и гериатрии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Структура и оформление диссертации. Диссертационная работа Солодухиной О.А. изложена на 120 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания использованных в работе материалов и методов исследований, трёх глав с изложением полученных данных, заключения, выводов, библиографического указателя, включающего 219 работ, из которых 168 – отечественных и 51 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 13 рисунками.

Во введении с учетом данных ВОЗ по неблагоприятным побочным реакциям лекарственных средств, а также в соответствие с директивными документами автором обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи настоящих исследований.

В обзоре литературы соискатель представляет сведения по осложнениям фармакотерапии, подробно описывает классификацию неблагоприятного действия АБП, а также существующие принципы контроля безопасности, используемые при проведении фармакотерапии. В этой же главе приводятся задачи сотрудников медицинских учреждений по вопросам мониторинга безопасности лекарств и характеристика объектов данного исследования.

Глава «Материалы и методы исследования» состоит из разделов, посвященных характеристике методов исследований, описанию критериев достоверности причинно-следственных связей. Методы исследований включают сбор, регистрацию, систематизацию и анализ сообщений о НР антибактериальной лекарственной терапии; активный мониторинг безопасности; ретроспективный анализ по медицинской документации. В работе использованы адекватные статистические методы обработки данных с применением современных компьютерных программ.

В третьей главе представлены данные о структуре лекарственно-ассоциированных осложнений антибактериальной фармакотерапии. По верифицированным материалам регистрации выявлено преобладание сообщений на антибактериальные средства групп цефалоспоринов и фторхинолонов. Сложность четкой идентификации осложнений лекарственной терапии автор объясняет их схожестью с симптомами заболеваний, по поводу которых назначаются лекарственные препараты.

Автор констатирует, что наиболее подвержены риску токсического воздействия лекарств пациенты старших возрастных групп и больные с полиморбидным фоном. Отдельно рассматриваются случаи отсутствия ожидаемого антибактериального эффекта на назначенное лечение.

Четвертая глава посвящена исследованию клинических вариантов проявлений НР. Оценка проведена с позиций возрастных и гендерных характеристик. Представлены причинно-следственные связи и клинические исходы осложнений, возникающих при назначении АБП.

В пятой главе представлены данные о развитии лекарственной патологии в геронтологии. Так, автором установлено, что в старшей возрастной группе преобладают органотропные поражения. Изучение особенностей клинических проявлений лекарственно-ассоциированной токсичности показало, что у части больных наблюдается несколько типов ННР. Установлено, что частота регистрации лекарственных осложнений выше при назначении несовместимых лекарств; отсутствии возрастной коррекции дозировок препаратов, режимов и способов их введения у пациентов.

В главе «Заключение» диссертант, обобщая полученные результаты, сопоставляя их с данными современной литературы, предлагает алгоритм взаимодействия участников мониторинга безопасности лекарств, предполагающий распределение функциональных обязанностей и соблюдение временных интервалов в работе. Автор подчеркивает необходимость придерживаться в работе с антибактериальными препаратами современных инструкций и рекомендаций.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов. Диссертантом использован набор адекватных современных методов исследований и на основе полученных результатов приведены пять выводов значимых для клинической практики.

Следует отметить, что выводы в полной мере обоснованы и отвечают цели и задачам исследований.

Структура и последовательность изложения материала в диссертации и автореферате совпадают и отражают данные, полученные автором.

Апробация и публикация материалов настоящей работы осуществлена в виде докладов на международных, всероссийских и региональных научных конференциях и симпозиумах, в которых отражены основные положения и выводы диссертации. По результатам исследования опубликовано 9 научных работ, в том числе 2 статьи - в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

В целом, оценка диссертационной работы Солодухиной О.А. положительная.

Вместе с тем, анализируя и оценивая данную работу, следует указать на замечания и высказать пожелания, которые могут быть учтены в дальнейшей работе:

1. В разделе «Обзор литературы» недостаточно освещены фармакодинамические и фармакокинетические особенности действия антибактериальных лекарств у проблемных групп больных (детей и лиц пожилого возраста), излишне подробно изложен зарубежный опыт наблюдения за побочными эффектами лекарственных препаратов.
2. При определении зоны риска для реализации лекарственной токсичности желательно было бы определить корреляционные связи для конкретных клинических характеристик больных.
3. При описании клинических проявлений нежелательных эффектов антибактериальных препаратов необходимо четко придерживаться рубрификации, приведенной в МКБ X пересмотра.
4. В ряде случаев по тексту диссертации употребляются слишком длинные обороты и неудачные стилистические выражения (стр. 21, 38, 54) затрудняющие восприятие материала.

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», представляет собой законченный, самостоятельно выполненный научный труд, направленный на решение важной задачи в области клинической фармакологии по повышению эффективности антибактериальной фармакотерапии и минимизации неблагоприятных лекарственных реакций.

В целом, диссертация Солодухиной О.А. по актуальности темы, объему проведенных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне и практической значимости является завершенным исследованием и отвечает требованиям к кандидатским диссертациям, предъявляемым ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв составлен для представления в Диссертационный совет

Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии»
Сибирского отделения Российской Академии наук (670047, г. Улан-Удэ, ул.
Сахьяновой, 6).

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Тюменский
государственный медицинский университет»

д.м.н., профессор

Суфианова Галина Зиновьевна

14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

22.05.2019 г.

625023, г. Тюмень,
ул. Одесская, д.54
тел.: 8 (3452) 20-21-97
e-mail: tgmu@tyumsmu.ru
<https://www.tyumsmu.ru>

Подпись доктора медицинских наук
профессора Суфиановой Галины Зиновьевны
удостоверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО «Тюменский
государственный медицинский университет»
кандидат медицинских наук



С.В.Платицына