



«УТВЕРЖДАЮ»

и.о. Ректора ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
С.Ю. Никулина

«14» мая 2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации 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 работы. В настоящее время одной из актуальных проблем медицинской науки и практического здравоохранения являются осложнения лекарственной терапии. Мониторинг безопасности лекарственных средств играет важную роль в решении задач, возникающих в результате увеличения количества фармакологических препаратов, и способствует повышению качества медицинской помощи. Диссертационная работа Солодухиной Ольги Алексеевны «Клинико-фармакологический анализ данных мониторинга безопасности антибактериальных препаратов в медицинских организациях Иркутской области» посвящена этому перспективному направлению и предназначена для снижения рисков проявления лекарственной токсичности.

Диссертация О.А. Солодухиной выполнена в рамках тематического плана НИР Иркутской государственной медицинской академии последипломно-

го образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации" (№ регистрации 01201460243).

Научная новизна. Впервые определены основные типы нежелательных реакций (НР) на антибактериальные лекарственные препараты, используемые на территории Иркутской области. Установлены группы антибактериальных лекарств, наиболее часто вызывающих осложнения фармакотерапии. Среди всех сообщений на НР 32,5 % извещений приходится на антибактериальные препараты (АБП). При их назначении регистрируются различные клинические типы НР: у пациентов стационаров преобладают поражения желудочно-кишечного тракта (25,6 %), амбулаторных больных – вегетативные (5 %) и кожные (26 %) реакции. По критериям соответствия причинно-следственной связи НР 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 %). Автором установлены гендерные и возрастные особенности проявлений НР: у женщин и лиц преклонного возраста частота и тяжесть НР более значимы.

Впервые сформулировано, что проведение мониторинга безопасности АБП позволяет прогнозировать риск возникновения НР и может служить обоснованием формирования алгоритмов назначения АБП для проведения персонализированной фармакотерапии больных.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты позволяют повысить эффективность фармакотерапии с ограничением риска развития НР. Формуляр лекарственных средств медицинских организаций Иркутской области должен учитывать индивидуальные особенности пациентов и фармакологические свойства АБП,

что позволит улучшить качество медицинской помощи.

Материалы диссертационного исследования включены в лекционные курсы кафедр клинической фармакологии и терапии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; используются на семинарских и практических занятиях для ординаторов и врачей на циклах тематического и общего усовершенствования (акт о внедрении от 12.09.2018 г.).

Результаты исследования и основные рекомендации по профилактике НР внедрены в лечебную практику медицинских организаций Иркутской области: ФГБУЗ Больница ИНЦ СО РАН (справка о внедрении от 11.09.2018 г.), ОГБУЗ «Клинический госпиталь Ветеранов войн» (справка о внедрении от 10.09.2018г.).

Структура и оформление диссертации. Структура, последовательность изложения работы и содержание глав отвечают общей цели и конкретным задачам диссертационного исследования. Диссертация Солодухиной О.А. изложена на 120 страницах и представлена введением, обзором литературы, характеристикой материалов и методов исследований, 3 главами, отражающими результаты собственных исследований и их обсуждение, заключением, выводами, перечнем сокращений и списком литературы, включающим 168 источников на русском и 51 – на иностранном языках. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 14 таблицами.

Во введении диссертантом обоснована актуальность темы, приведена научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы цель и задачи исследования.

В первой главе (обзор литературы) изложены современные сведения о проблеме безопасности фармакотерапии, классификации НР, представлено современное состояние системы регистрации НР лекарств.

В второй главе «Материалы и методы исследования» описаны методы ретроспективного документального анализа, сбора, верификации и систематизации спонтанных сообщений о НР и случаях фармакотерапевтической неэффективности лекарственных средств. При статистической обработке использованы современные компьютерные программы.

Третья глава посвящена результатам мониторинга безопасности антибактериальных препаратов в медицинских организациях Иркутской области. Исследования диссертанта показали, что в преобладающем большинстве случаев вызывают НР препараты следующих групп: цефалоспорины и фторхинолоны. За пятилетний период наблюдения отмечено значительное увеличение количества сообщений о НР. При верификации осложнений фармакотерапии принимались во внимание клинические данные (лекарственный анамнез, фоновые заболевания, функциональные параметры органов метаболизма и экскреции лекарств) и фармакологические позиции (соблюдение дозовых режимов, сопутствующая терапия). Клинико-фармакологический мониторинг представлен как необходимый инструмент проведения квалифицированной дифференциальной диагностики НР.

В четвертой главе дана оценка НР на АБП с позиций гендерной, возрастной характеристики, вероятности причинно-следственных взаимоотношений и клинических исходов. Проанализированы симптомы зарегистрированных лекарственно-ассоциированных осложнений, установлены корреляционные связи выявленных реакций с факторами риска, распространенность конкретных клинических проявлений у пациентов разных возрастных категорий и варианты их разрешения.

В пятой главе представлен анализ ятрогенных причин лекарственной патологии. Показано, что требуют особого контроля состояния с предшествовавшей антибактериальной терапией. Обоснована роль клинического фармаколога, как специалиста, способного разрабатывать индивидуальные режимы назначения антибактериальных препаратов и проводить клинико-

фармакологический мониторинг. Это, безусловно, ценный фрагмент данной диссертационной работы.

В «Заключении» диссертант, наряду с обсуждением полученных данных и их сопоставлением с результатами научных публикаций, обосновывает необходимость внедрения в практику современных методов выявления НР лекарственных средств, предполагающих учет особенностей фармакокинетики и фармакодинамики препаратов, условий их применения, эндогенных и экзогенных факторов, способных повлиять на результат фармакотерапии. Проведение клинико-фармакологического анализа, включающего экспертизу на соответствие стандартам, учет взаимодействия лекарств, выявление факторов риска лекарственной токсичности, направлено на профилактику НР на АБП.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, рекомендаций и выводов. Автором использован комплекс современных информативных фармакологических и адекватных статистических методов исследования. Проведен анализ достаточного фактологического материала, по полученным результатам приведено итоговое заключение, 5 выводов. Следует отметить, что заключение и сформулированные автором выводы аргументированы, логично вытекают из полученных данных и отвечают цели и задачам исследований.

Представление материала в диссертации и автореферате совпадает по сути и отражает данные, полученные автором.

Апробация настоящей работы осуществлена в виде докладов на конференциях регионального и международного уровней, в которых отражены основные положения и результаты диссертации. Материалы исследований Солодухиной О.А. опубликованы в 9 научных работах, в том числе 2 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Однако, наряду с позитивными характеристиками работы, необходимо отметить наличие некоторых спорных позиций, замечаний и предложений:

1. В каких лечебно-профилактических организациях Иркутской области (городских, сельских) чаще регистрировались НР на антибактериальные препараты и проводилась ли адресная учеба врачей?

2. Сочетание цефалоспоринов и фторхинолонов с какими лекарственными средствами наиболее часто сопровождалось лекарственными осложнениями?

3. На сколько удалось снизить проявления НР в лечебно-профилактических организациях Иркутской области к 2019 году?

Необходимо подчеркнуть, что обозначенные замечания и предложения не носят принципиального характера и не умаляют ценности диссертационного исследования О.А. Солодухиной. Они могут быть учтены в дальнейшей работе.

Заключение

Диссертационное исследование Солодухиной Ольги Алексеевны «Клинико-фармакологический анализ данных мониторинга безопасности антибактериальных препаратов в медицинских организациях Иркутской области» по актуальности темы, научно-методическому уровню, объему исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости отвечает требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым ВАК Министерства науки и высшего образования РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор, Солодухина Ольга Алексеевна, достойна присуждения ученой 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).

Отзыв обсужден на расширенном заседании кафедры фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом последипломного обучения ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (протокол № 13 от 16 мая 2019 г.)

Заведующий кафедрой фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом последипломного обучения ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России,
к.м.н., доцент
(14.03.01 - анатомия человека)

Веселова Ольга Федоровна

Доцент кафедры фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом последипломного обучения ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России,
д.м.н.
(14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)

Бочанова Елена Николаевна

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
тел.: +7 (391) 228 08 60
e-mail: rector@krasgmu.ru
https://krasgmu.ru

Подписи кандидата медицинских наук, доцента Веселовой Ольги Фёдоровны и доктора медицинских наук Бочановой Елены Николаевны удостоверяю:
Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Медведева

