ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
Коноваловой Анны Андреевны «Анализ неблагоприятных реакций на лекарственные препараты, используемые в кардиологической практике в медицинских организациях Прибайкалья»,
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет 99.0.045.03 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность работы

Диссертационная работа Коноваловой А.А. «Анализ неблагоприятных реакций на лекарственные препараты, используемые в кардиологической практике в медицинских организациях Прибайкалья» посвящена мониторингу побочных действий лекарств, направленному на минимизацию рисков лекарственной токсичности. Безопасность лекарственных средств действительно является одной из ключевых проблем современного здравоохранения. Это многогранный вопрос, который включает в себя основные аспекты проблемы: необходимость тщательных исследований на всех этапах фармакотерапии, обнаружение редких, но жизнеугрожающих побочных эффектов; использование контрафактных/некачественных лекарственных препаратов, особенно, актуально в эпоху онлайн-продаж; риски, связанные с самолечением, некорректным назначением, полипрагмазией; противоречивая информация для пациентов.

Возможности современной фармацевтической индустрии привели к феноменальному росту лекарственных средств, в том числе сердечно-сосудистого действия, что способствует увеличению случаев возникновения нежелательных реакций. Это важный вектор для современного здравоохранения, который требует усиления фармаконадзора, информирования врачей и пациентов о рисках, развития персонифицированного подхода в лечении, проведения регулярного депрескрайбинга.

В соответствии с вышеизложенным, актуальность диссертационной работы Коноваловой А.А., посвященной анализу неблагоприятных реакций на лекарственные препараты, используемые в кардиологической практике в медицинских организациях Прибайкалья, не вызывает сомнений.

Научная новизна

Автором впервые проведен анализ нежелательных реакций на препараты сердечно-сосудистого действия в медицинских организациях Прибайкалья, определены их типы, специфика клинических проявлений по рубрификации международного словаря медицинской терминологии для регуляторной деятельности (MedDRA), по версии 25.0.

Установлен спектр выраженности причинно-следственной связи между неблагоприятным лекарственным событием и назначением лекарственного препарата. Соискателем в работе отражена высокая степень причастности сердечно-сосудистых препаратов в развитии побочного эффекта. Определены исходы разрешения осложнений фармакотерапии в МО Иркутской области.

Выполнено сравнение профилей безопасности оригинальных и воспроизведенных препаратов при лечении сердечно-сосудистой патологии. В данной работе выявлен высокий процент развития неблагоприятных реакций в лечении воспроизведенными антигипертензивными препаратами.

Предложен персонифицированный подход в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Предпринята попытка оценить результативность работы специалистов по фармбезопасности в медицинских организациях Иркутской области.

Практическая значимость

Данная работа вносит весомый вклад в повышение лекарственной безопасности. Полученные данные активно используются в качестве превентивной основы лечения в МО Иркутской области; включены в Методические рекомендации «Фармаконадзор в медицинской организации». Материалы диссертационного исследования используются в учебном

процессе на кафедрах геронтологии, гериатрии и клинической фармакологии, терапии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования. Зарегистрирована информационная база данных «Извещения на неблагоприятные реакции лекарственных препаратов группы антикоагулянтов при их назначении в медицинских организациях Иркутской области в 2009–2023 гг».

Структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 134 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, трех глав, в которых представлены результаты исследования; обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы и приложений. Перечень библиографических источников включает 215 наименований, в том числе 49 источников иностранных авторов. Работа иллюстрирована 15 таблицами, 21 рисунком.

Во введении соискателем обоснована актуальность темы исследования с приведением статистических данных по распространенности нежелательных реакций на препараты сердечно-сосудистого действия, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, основные положения, выносимые на защиту, практическая значимость исследования, а также сведения об апробации результатов.

В главе «Обзор литературы» описаны нежелательные реакции на лекарственные препараты; подробно изложена история создания системы надзора за безопасностью лекарственных средств. Особое внимание автор уделяет принципам безопасного использования лекарственных препаратов кардиологического действия и рациональной фармакотерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях. В главе «Материалы и методы исследования» детально описан анализ спонтанных сообщений, поступивших в территориальную базу данных о нежелательных реакциях, в подсистему «Фармаконадзор 2.0» Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора; автором выделены хронологические разделы исследования:

подготовительный, выбор метода сбора информации, этап сбора информации, аналитический этап, которые позволили получить необходимую информацию для организации эффективной работы системы фармаконадзора. Проведен клинико-фармакологический анализ с целью получения доказательств причастности конкретного препарата к возникшим у больного осложнениям, связанным с проводимой фармакотерапией.

Результаты собственных исследований изложены в трех главах.

Третья глава посвящена характеристике неблагоприятных реакций на препараты, используемые в кардиологической практике. Автором было проанализировано 236 спонтанных сообщений, в которых лекарственное средство, предназначенное для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, провоцировало развитие нежелательных реакций, что свидетельствовало о значительной частоте токсичности кардиологических препаратов. Выявлена осведомленность специалистов о системе фармаконадзора; определены медицинские организации с большей заинтересованностью специалистов в подаче сообщений о лекарственных осложнениях. Проведен фармакоэпидемиологический срез лекарственных препаратов, используемых в кардиологической практике, который продемонстрировал процент сообщений о нежелательных реакциях на группы препаратов по анатомо-терапевтическо-химической классификации. Определена высокая частота нежелательных реакций на лекарства у пациентов старших возрастных групп.

Анализ гендерных характеристик установил, что женщины чаще сталкиваются с побочными эффектами. Установлено, что в большинстве спонтанных сообщений отсутствовала информация о наличии или отсутствии различных «фоновых» состояний или заболеваний; получены данные, которые указывают на высокую степень сопричастности сердечно-сосудистых препаратов к возникновению побочного эффекта.

В четвертой главе соискателем представлены данные клинических характеристик нежелательных реакций, зарегистрированных на препараты, используемые в кардиологической практике.

Было установлено, что нежелательные события распределились по различным органным системам; проведен анализ взаимосвязи возраста и системно-органного класса нежелательных реакций на лекарственные препараты.

Была изучена связь между приемом препаратов, влияющих на гемостаз, и полом пациентов; представлено распределение лекарственных осложнений у брендированных и аналоговых препаратов.

В пятой главе автором указаны дефекты лекарственной терапии при назначении препаратов, используемых в кардиологической практике; подробно проанализированы случаи нежелательных реакций при off-label назначениях, при назначении группы статинов; проанализированы нарушения предписаний инструкций по медицинскому применению препаратов у пациентов разного возраста; рассмотрено влияние работы клинического фармаколога в медицинских организациях на результативность курации по вопросам безопасности лечения пациентов разного возраста.

В шестой главе полученные автором результаты подробно обсуждаются с привлечением современных данных литературы, приведены результаты дискриминантного анализа с позиции распределения пациентов по возрастным группам на основе набора признаков, связанных с нежелательными реакциями на лекарственные препараты.

Далее приведено итоговое заключение, в котором обобщены полученные результаты, на основании которых автор формулирует пять выводов, полностью отвечающих цели работы и задачам, а также согласующихся с положениями, выносимыми на защиту.

Степень обоснованности заключений и выводов, сформулированных в диссертации

Приведенные диссертантом заключение и выводы достоверны и обоснованы обширным экспериментальным материалом с привлечением современных методов исследований и адекватных приемов статистической обработки полученных результатов; выводы полностью отвечают цели и задачам исследования. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Основные положения и выводы диссертации широко обсуждались на международных и всероссийских конференциях. По результатам выполненных исследований опубликовано 16 работ, в том числе: 2 статьи – в рецензируемых научных журналах, включенных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в список изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертационных работ по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология; разработана информационная база данных «Извещения на неблагоприятные реакции лекарственных препаратов группы антикоагулянтов при их назначении в медицинских организациях Иркутской области в 2009–2023 гг.» № 2024624514, которая зарегистрирована в Российском агентстве по патентам и товарным знакам; диссертант является соавтором 1 монографии, 1 методических рекомендаций.

Принципиальных замечаний по выполненной Коноваловой А.А. диссертационной работе нет, просьба ответить на следующие вопросы:

1. Обозначенная в диссертации ретроспективная когорта отражает клиническую практику, но почему интерпретация возрастных характеристик так скромно представлена?
2. При упоминании вопроса лекарственных осложнений у брендированных и воспроизведенных лекарственных препаратов нет акцента на тему импортозамещения, хотя он актуален и был бы уместен.
3. Традиционный статистический анализ в диссертационной работе дополнен современным определением предикторов исхода неблагоприятных событий,

но нет стратификации по индивидуальным характеристикам и сочетанной патологии. Это входило в задачи исследования?

Заключение

В целом, диссертационная работа Коноваловой А.А. является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение научной задачи по оценке безопасности лекарственных препаратов, используемых в кардиологической практике.

Учитывая актуальность, объем выполненных исследований, научно-методический уровень, теоретическую и практическую значимость диссертационной работы Коноваловой Анны Андреевны «Анализ неблагоприятных реакций на лекарственные препараты, используемые в кардиологической практике в медицинских организациях Прибайкалья» считаю, что данная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24,09.2013г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры клинической фармакологии
и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО
Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

д.м.н., профессор — Журавлева Марина Владимировна

(14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)

119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
телефон: +7 (903) 277-64-82
e-mail: zhuravleva_m_v@staff.sechenov.ru

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник отдела кадров
13 мая 2026 г.