

ОТЗЫВ

На диссертационную работу Казарян Лилит Фердинандовны
«Разработка системы мониторинга и оценки потребления противомикробных
препаратов в Республике Армения», представленную на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.01 – «Фармацевтика»

18 ноября Европа ежегодно отмечает День ответственного отношения к применению антибиотиков. Цель - привлечение всеобщего внимания к проблеме роста антимикробной резистентности (АМР) с угрозами общественному здравоохранению, а также к разработке эффективных путей сдерживания роста АМР и поиска путей повышения рационального использования антибактериальных средств (АБ).

Распространение резистентности к АБ не знает границ и достигло таких масштабов, которые требуют неотложных действий на национальном, региональном и глобальном уровнях (WHA72.5.2019).

Актуальность темы

Фармацевты и провизоры являются последним, но нередко и первым, звеном между пациентом и АБ. В РА с начала 2000-ых осуществлялись мероприятия по рациональному назначению АБ и очень ограниченные исследования АМР, существует законодательство о рецептурном отпуске антибиотиков, но в реальных условиях АБ можно приобрести без рецепта.

Тема диссертации, посвященная разработке мер по усилению регулирования и контроля за отпуском антибиотиков, гарантированию отпуска качественных, зарегистрированных антибиотиков и препятствованию появления поддельных препаратов, просвещению населения о вреде самолечения, повышению знаний провизоров в области АМР и рационального применения АБ, является чрезвычайно актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Работа выполнена с использованием многочисленных методов исследования. Объектами исследования явились нормативно-правовые акты РА, Государственный реестр лекарственных средств РА, база лекарств, прошедших экспертизу в Научном центре лекарств и медицинских технологий (НЦЭЛМТ) им. акад. Э.Габриеляна, информация от отечественных производителей, руководства по мониторингу использования АБ в европейских странах, научные публикации, результаты мониторинга в аптеках, результаты клинических исследований, руководства по фармакотерапии, стенограммы интервью. В ходе исследования были использованы методы опроса, прямые анкетированные наблюдения, статистические счетчики для определения размера выборки, аналитические методы экспертной оценки.

Регистр АБ разработан и валидирован согласно правилам европейского Регистра АБ 1997 г, созданного с использованием АТС/DDD классификации ВОЗ. Регистр является результатом кропотливой работы и имеет большое научное и практическое значение. Он включает данные об импортированных и произведенных в Армении в 2002-2018 гг АБ, анализ их применения по странам, лекформам, способам введения и

др. На основании данных Регистра были рассчитаны основные показатели потребления АБ в РА. Вместе с тем диссертант объективно оценивает недостатки метода и отмечает возможности их преодоления. Для изучения использования АБ в клиниках был выбран метод, разработанный панъевропейской группой по мониторингу АБ.

При изучении деятельности аптек использовался специально разработанный по рекомендациям ВОЗ бланк, при соблюдении добровольного участия и конфиденциальности. Собранные данные были проанализированы в соответствии с различными уровнями кода АТС, торговых наименований лекарств, стран-производителей и т. д.

Метод анонимного интервью был использован для качественного исследования осведомленности об АБ, отношения/обращения с ними, в соответствии с заранее разработанным руководством. Исследование проводилось в НЦЭЛМТ им. акад. Э. Габриеляна, аптеках и клиниках. Статистический анализ осуществлен с использованием программ IBM SPSS Statistics 21 и Microsoft Excel 2007.

Выбранные методы позволили выполнить работу на достаточно высоком научном уровне.

Преимуществом Регистра по сравнению с Реестром зарегистрированных в РА лекарств является вовлечение большего числа АБ (все лекформы системного действия плюс поступившие по каналам помощи), что позволило получить реальную картину рынка. Обращает на себя внимание интересный факт: из упомянутых в Регистре зарубежных лекарств 40% не ввозились в РА, а из отечественных – 55%, что требует отдельного анализа. Очень ценно установление иерархии использования АБ, что позволяет сделать выводы о динамике заболеваемости. Регистр также дает возможность проследить за динамикой потребления АБ и сделать выводы, касающиеся отдельных пиков этого показателя и реакции регуляторных органов на наблюдаемые сдвиги.

Вызывает интерес изучение потребления АБ по фармакологическим группам, где обнаруживаются такие явления, как рост потребления цефалоспоринов III-IV поколений и инъекционных форм, противоречащий рекомендациям ВОЗ. Вызывает озабоченность факт превалирования среди АБ внутреннего применения азитромицина и цефтриаксона, которые не являются препаратами первого выбора и имеют жесткие ограничения; обращает на себя внимание чрезмерное потребление флюконазола на фоне предпочтения в Европе тербинафина. Однако обнаружен и положительный факт: уровень потребления АБ в РА один из самых низких в СНГ и не превышает европейский показатель.

При анализе трех, выбранных по адекватности потребления групп АБ, обнаружено, что в первой группе АБ первого выбора составляют 61,7%, что совпадает с индикатором потребления ВОЗ; для АБ второй группы, имеющих большой потенциал развития АМР, выявлена чрезмерность потребления, а мнимое малое потребление токсичных АБ запаса в третьей группе на самом деле обусловлено их дефицитом.

При анализе потребления антимикобактериальных АБ бесплатно отпускаемым пациентам с туберкулезом и лепрой, обнаружено, что указанные препараты, поступающие по каналам помощи и не зарегистрированные в РА, вызывают определенную озабоченность не только по поводу безопасности, но и по потенциалу развития АМР. Еще большую тревогу вызывает постоянный ввоз указанной группы АБ, из которых только рифампицин имеет показания, не относящиеся к туберкулезу.

Анализ противовирусных АБ показал наличие их дефицита в РА, преобладание препаратов российского производства, не имеющих кода АТС, что создает проблемы с вводом в Регистр, поступление наиболее необходимых АБ по каналам помощи, с указанными выше проблемами.

Большой интерес вызывает анализ отпуска АБ из аптек Еревана и марзов. Были обнаружены такие явления, как безрецептурный отпуск (85%), совпадающий с показателями Африки и Азии, отпуск с нарушением целостности упаковки, отпуск флюконазола с каждым четвертым антибиотиком и др.

В исследовании, проведенном в рамках международной программы по изучению информированности об АБ среди пациентов, врачей и провизоров, был выявлен ряд общих закономерностей, отягощающих развитие АМР с особенностями, характерными для РА. К ним относятся отсутствие справочников по фармакотерапии, хаотичность ценообразования, отсутствие возмещения стоимости лекарств, недостаточная роль провизора как источника информации, неадекватность отпуска АБ широкого спектра, преимущественная озабоченность о побочных эффектах, а не о АМР, получение информации от представителей фирм и др. Описанные в диссертации явления отражают ту картину, которую диктует состояние здравоохранения в стране.

Оценка новизны и достоверности результатов

В качестве новых научных результатов в диссертации выдвинуты следующие положения: разработка Регистра АБ, являющегося первым шагом в борьбе с АМР, позволяющим оценить ситуацию и предусмотреть дальнейшие действия; предложение новых рекомендаций по внедрению в клиническую практику мероприятий против развития АМР, включающих целевые направления по отдельным заболеваниям и по региональным особенностям (ограничения для цефалоспоринов III поколения, сокращение эмпирического назначения, рационализация профилактического применения в хирургии); рационализация аптечного отпуска АБ с отказом от таких нарушений, как безрецептурный отпуск, нарушение целостности упаковки, чрезмерное назначение флюконазола с антибиотиками; проведенное впервые широкое исследование отношения и поведения пациентов, провизоров и врачей при назначении АБ и развитии АМР, которое выявило, что предпочтения интервьюируемых отражают общий настрой системы здравоохранения. Несомненную ценность придают работе Практические рекомендации, которые представили возможные направления улучшения положения с АМР в РА.

Диссертация составлена по общепринятому типу, с достаточным списком литературы при наличии удовлетворительного количества публикаций последних лет. Количество опубликованных работ представляется достаточным для кандидатской диссертации. Основные результаты диссертации опубликованы, обсуждались на различных собраниях и получили одобрение ведущих специалистов. Работа представлена тщательно отшлифованной и читается с интересом.

Принципиальных замечаний по работе не возникает, но есть несколько пожеланий:

1. Применение антибиотиков в животноводстве для стимулирования роста является общепринятой практикой и, как известно, приводит к повышению АМР. Сельскохозяйственные животные могут служить резервуаром

антибиотикорезистентных бактерий, и снижение применения АБ в продовольственном животноводстве является одним из направлений борьбы с АМР. В Реестр зарегистрированных в РА лекарств ветеринарные АБ включены. Считаю целесообразным их ввод также в Регистр.

2. Считаю, что ведение в дальнейшем двух баз - Реестра зарегистрированных лекарств и Регистра -нецелесообразно и более рациональный подход - вводить больше информации при регистрации препаратов в единую базу, что облегчит работу исследователей в дальнейшем.
3. Группа противовирусных препаратов, чрезвычайно актуальных сегодня, требует более глубокой проработки, особенно это касается препаратов против ВИЧ и гепатита С.
4. В качестве пожелания отмечу необходимость продолжения исследований, которые не должны ограничиться данными до 2018г. Ведение Регистра и анализ применения АБ в динамике, должны быть продолжены, тем более, что этого требует сегодняшняя эпидемиологическая ситуация.

Заключение:

Диссертационная работа Казарян Лилит Фердинандовны «Разработка системы мониторинга и оценки потребления противомикробных препаратов в Республике Армения», является исследованием, имеющим определенное научное и практическое значение. По актуальности темы, научной новизне и обоснованности результатов она может быть квалифицирована как определенный вклад в актуальную проблему медицины - разработку комплексных мер по борьбе с антибиотикорезистентностью в Армении. Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованны. Работа базируется на достаточном числе исходных данных. Основные разделы диссертации опубликованы в научной периодике и отражены в автореферате. Диссертант является специалистом очень высокой квалификации, владеющим современными методами исследования.

Учитывая вышеизложенное, считаю, что диссертационная работа Казарян Лилит Фердинандовны «Разработка системы мониторинга применения и оценки противомикробных средств в Республике Армения» отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор - достоин присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Профессор кафедры Фармакологии
ЕрГМУ им. М.Гераци,
д.м.н., проф.

Подпись проф. Э.А.Амроян
ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ЕрГМУ им. М.Гераци,
д.м.н., проф.



Э.А.АМРОЯН

Т.Г.АВАКЯН

10.09.20