

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА НА ДИССЕРТАЦИЮ

Казарян Лилит Фердинандовны

на тему: «Разработка системы мониторинга и оценки потребления противомикробных лекарственных препаратов в Республике Армения», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.01 - «Фармацевтика»

Диссертационная работа, выполненная Лилит Фердинандовной Казарян, посвящена изучению вопросов, связанных с одной из глобальных проблем современной фармации - устойчивости к противомикробным (ПМ) лекарствам. В диссертационной работе данная проблема рассматривается с точки зрения возможности оптимизации использования противомикробных лекарств в Армении, в том числе путем внедрения регуляторных мер, повышения осведомленности пациентов и знаний специалистов в этой сфере.

Актуальность темы.

Наличие эффективных ПМ лекарств является необходимым условием для обеспечения не только лечебных, но и профилактических мер, так как они обеспечивают защиту пациентов от потенциально смертельных болезней и позволяют проводить с меньшим риском такие процедуры, как, например, хирургические операции и другие медицинские вмешательства. Однако систематическое неправильное и чрезмерное использование этих лекарств поставило под угрозу успешность лечения пациентов во всех странах мира. Стало очевидным, что без согласованных и незамедлительных действий в глобальном масштабе мир может оказаться в такой ситуации, когда самые обычные инфекции могут снова стать смертельными. Так, некоторые наиболее распространенные детские болезни, такие как малярия, пневмония, другие инфекции дыхательных путей и дизентерия, уже не поддаются лечению многими «старыми» антибиотиками. Необходимы всеобщие усилия в борьбе с данной угрозой. Ожидается, что страны разработают национальные планы действий по сдерживанию устойчивости к ПМ лекарствам, соответствующие «глобальному плану», разработанному по поручению Ассамблеи здравоохранения. Одной из предусмотренных стратегических задач плана является накопление знаний за счет исследований и эпидемиологического надзора. Наличие сведений о применении ПМ лекарств в стране, о практике отпуска данной группы препаратов из аптек, а также последующий анализ полученных данных являются

важным условием для достижения главной цели - обеспечения лечения и профилактики инфекционных заболеваний с помощью качественных, безопасных и эффективных ПМ лекарств. Армения явилась одной из первых стран СНГ, присоединившихся к инициативе ВОЗ европейского региона по внедрению систем мониторинга применения ПМ лекарств. Часть исследований, выполненных в рамках данной работы, проведены с целью создания и внедрения указанной системы в Армении.

Все указанное свидетельствует о безусловной актуальности исследования, представленного автором в диссертационной работе.

Научная новизна и практическая значимость исследования.

В диссертационной работе автором представлены результаты, обладающие научной новизной:

- выявлены общие закономерности и распространенность использования ПМ лекарств в Армении в соответствии с разными уровнями АТС - классификации, путям введения, производителям, странам производства, статусу продукта (отечественное производство, импортировано для коммерческих целей и в рамках благотворительных программ),
- в результате сопоставления общих данных по применению с больничными и аптечными показателями были конкретизированы требующие вмешательства мишени,
- обоснована целесообразность внедрения системы мониторинга и оценки использования ПМ лекарств в Армении, определены соответствующие качественные и количественные индикаторы,
- доказана необходимость комплексных мер по улучшению рационального использования ПМ лекарств и оценена эффективность предпринятых мероприятий.

На основе полученных теоретических результатов были реализованы мероприятия, обеспечивающие практическую значимость работы. Разработан соответствующий проект программы мероприятий по контролю за устойчивостью к ПМ лекарствам и стратегии профилактики на 2015-2020 годы в Армении. Создан регистр ПМ лекарств, на основе которого в Научном центре экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна проводится мониторинг использования ПМ лекарств.

На основе анализа данных по применению ПМ лекарств и результатов изучения международного опыта в МЗ РА был представлен ряд проектов, которые затем были утверждены в соответствующих нормативных актах и руководствах:

- В закон РА «О лекарствах» были введены положения по качеству, безопасности, эффективности и снижению рисков, связанных с физической доступностью.
Были внесены: для лекарств гуманитарной помощи – требование быть зарегистрированным в других странах; для сострадательного лечения возможность применения в Армении лекарств, находящихся еще на стадии клинических испытаний; процедура импорта незарегистрированных лекарств для отдельных пациентов. Для обеспечения надлежащего маркетинга лекарств под торговыми наименованиями, в закон включены положения о требованиях к информации для рецептурных лекарств, правилах рекламы и выписыванию рецептов под международным непатентованным наименованием. В кодексе РА «Об административных правонарушениях» установлены штрафы как за реализацию рецептурных лекарств без рецепта, так и за выписывание и отпуск рецептурных лекарств по неутвержденным в РА рецептурным бланкам.
- В утвержденных правилах выписывания и отпуска лекарств на первом этапе исполнения в список обязательных рецептурных лекарств включены также противомикробные препараты системного действия.
- МЗ РА утвердило «Руководство по назначению групп антибиотиков и критериям их выбора».
- По приказу МЗ РА организована рабочая группа с целью разработки методического руководства по оценке системы эпидемиологического мониторинга в отношении устойчивости к ПМ лекарствам.

Следует особо отметить, важное практическое значение того, что количественно-качественные индикаторы использования ПМ лекарств были включены в систему электронного здравоохранения страны, давая возможность анализировать фактические данные о врачебных назначениях и отпуске ПМ лекарств из аптек.

Кроме того, был разработан пакет поправок и дополнений по врачебной помощи, лицензированию услуг, учреждению штата клинического провизора и совета по управлению лекарствами в лечебных учреждениях для мониторинга применения ПМ лекарств, сокращения использования лекарств широкого спектра действия, анализа врачебных назначений, обсуждения результатов с назначающими лекарства врачами.

Результаты мониторинга были представлены в ВОЗ и включены в соответствующие отчеты (2017, 2018, 2020гг.), которые доступны на веб-сайте ВОЗ в качестве источника информации при проведении различных национальных и

международных анализов. Практические рекомендации могут быть использованы для дальнейших исследований в области фармации.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность результатов исследования автором была обеспечена значительным количеством фактического материала, правильным выбором доступных в стране для решения поставленных задач объектов и адекватных методов изучения, полностью соответствующих решению поставленных задач и достижению цели работы. Это – правовые акты РА, связанные с применением ПМ лекарств; государственный реестр зарегистрированных лекарств; результаты мониторинга рынка, проводимого Научным центром экспертизы лекарств и медицинских технологий им. акад. Э. Габриеляна; данные об основных запасах лекарств, прошедших экспертизу импорта; предоставленная отечественными производителями информация; рекомендации по мониторингу использования лекарств в европейских странах; нормативные документы; научные публикации; результаты исследований в аптеках и больницах; клинические руководства; стенограммы проведенных интервью. Обоснованность результатов, научных положений, выдвинутых на защиту, основывается на согласованности результатов проведенных исследований и сделанных научных выводов. Используемые методы статистической обработки соответствуют характеру проводимых исследований, достоверность результатов и выносимых на защиту положений не вызывает сомнения.

Краткая характеристика основного содержания диссертации

Представленная диссертация имеет требуемую структуру, материал изложен логично, читается легко. Полученные данные иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков.

Во введении автором доказана актуальность, четко сформулированы цель и задачи исследования, описана степень разработанности изучаемой проблемы. Формулировка защищаемых положений соответствует полученным результатам.

Первая глава традиционно посвящена изложению современных сведений, касающихся изучаемой проблемы и состоит из четырех подразделов. Обзор литературы содержит насыщенную информацию о касающихся тематики диссертации научных публикациях различных авторов из разных стран. Автором было изучено 212 литературных источников.

Вторая глава посвящена довольно подробному описанию объектов и материалов исследования, характеристике использованных методологических подходов, которые были использованы диссертантом при проведении каждого

отдельного исследования. В качестве методологии создания регистра ПМ лекарств и больничных исследований был использован разработанный, опробованный и валидированный метод общеевропейской группы по мониторингу применения ПМ лекарств. Для аптечных наблюдений использованы соответствующие индикаторы ВОЗ. В качестве методологии по качественному исследованию информированности по применению ПМ лекарств, позиции в отношении к ним и поведению пациентов и работников здравоохранения был применен метод интервьюирования.

В третьей главе проводится обсуждение результатов, полученных в ходе каждого отдельного исследования. Важная часть работы посвящена общему анализу применения ПМ лекарств в РА. В результате анализа показано, что данные реестра зарегистрированных лекарств (РЗЛ) РА не достаточны для мониторинга по применению ПМ лекарств. Кроме того, согласно законодательству РА, в отдельных случаях разрешено использование незарегистрированных лекарств. Учитывались также и ПМ лекарства, поступившие в качестве гуманитарной помощи. Все это явилось основанием для создания отдельного, более расширенного национального регистра ПМ лекарств, что является большой заслугой диссертанта.

Следует особо отметить, что для создания регистра была использована АТС/DDD классификация, что позволяет использовать его для расчета общего потребления ПМ лекарств в стране, а разработанная диссертантом соответствующая система мониторинга ПМ лекарств позволяет с помощью количественных и качественных показателей выявить закономерности использования ПМ лекарств. Это является необходимым условием для принятия мер по улучшению назначения ПМ лекарств и оценке эффективности уже принятых мер.

Автором исследования был выявлен целый ряд важных фактов. Так, сравнительно высокие показатели потребления отмечены у тех ПМ лекарств, которые имеются на фармацевтическом рынке в более чем ста наименованиях, тогда как некоторые ПМ лекарства первого выбора и резервные лекарства для лечения полирезистентных инфекций отсутствовали в стране. Сравнительным анализом было выявлено, что общий показатель потребления ПМ лекарств в РА ниже среднеевропейского, а потребление ПМ лекарств широкого спектра выше показателя, рекомендуемого ВОЗ. Исследование в больницах выявило уменьшение общего уровня назначения ПМ лекарств за исследуемый период, а наиболее часто используемым антибиотиком был цефтриаксон. Всего 10% пациентов получали целевое лечение, а хирургическая профилактика затягивалась на несколько дней (вместо 1 дня). Было выявлено отсутствие клинических руководств в больницах.

Исследование, проведенное в аптеках, указало на нескрываемую проблему в системе обращения ПМ лекарств в стране, а именно – отпуск по статусу рецептурных ПМ лекарств без рецепта (84,6%). Из всех приобретенных ПМ лекарств наибольший процент составили антибактериальные лекарства системного применения (71,3%).

Интервьюирование с пациентами, аптечными работниками и врачами показало, что они не считают незаконными вышеприведенные действия, что указывает на недостаток знаний по правомерности действий как среди пациентов, так и среди специалистов, а также недостаток контроля со стороны соответствующих служб в стране за этими действиями.

Таким образом, изучение и анализ полученных диссертантом за последние годы фактических данных показывает, что ситуация с проблемами в сфере применения ПМ лекарств нуждается в улучшении. Приведенные выводы свидетельствуют о том, что для этого необходимо осуществление ряда специальных мероприятий, начало которым положено в данной работе.

Как и в отношении любого научного исследования, имеются некоторые замечания. Их скорее можно представить в виде рекомендаций. Они продиктованы нашей заинтересованностью к заявленной тематике, носят характер пожелания и не снижают общего положительного впечатления о диссертационной работе.

Замечания по работе.

1. Вместо приведенного в тексте диссертации выражения «հիվանդները ընդունում են» (стр. 32) было бы правильнее использовать «հիվանդների փոխադրում» - в соответствии с названием данной фармакологической группы, приведенным в Перечне основных лекарств РА.
2. Представляется целесообразным, чтобы разработанный автором регистр ПМ лекарств был представлен в диссертации, в частности - в виде отдельного приложения.
3. Представляется важным, чтобы в диссертации был также приведен список ПМ лекарств, поступивших в страну в качестве гуманитарной помощи, в том числе по годам.

Общее заключение.

В целом, оценивая диссертационную работу Казарян Лилит Фердинандовны на тему: «Разработка системы мониторинга и оценки потребления противомикробных лекарственных препаратов в Республике Армения», следует признать, что она выполнена на высоком научно-практическом уровне, является законченным научным исследованием с достаточным количеством необходимых научных и практических результатов. Выводы, сформулированные в диссертации, не вызывают принципиальных возражений. Они в достаточной степени обоснованы и логичны, вытекают из всего содержания работы. Автореферат отражает содержание диссертационной работы.

На основании вышеизложенного считаю, что по актуальности тематики, обоснованности теоретических и практических результатов, логически выверенных и обоснованных выводов, их новизне и достоверности представленная диссертационная работа «Разработка системы мониторинга и оценки потребления противомикробных лекарственных препаратов в Республике Армения» удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Официальный оппонент

Старший преподаватель кафедры управления фармации ЕГМУ

Кандидат фармацевтических наук



Л.Н. Варданян

10.09.2020г.

Подпись Варданян Л.Н.

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ЕрГМУ им. М.Гераци

д.м.н., проф.



Т.Г.АВАКЯН