

**АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОБЛЕМ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ И
ФАРМАКОЭКОНОМИКИ»**

109052, Москва, ул. Подъемная, д.12, стр. 1, эт. 3, пом. 302

ИНН/КПП 7722376703/772201001

Тел. +7 (915) 204 11 78

e-mail: dyakov.ilya@npscpharmac.ru

В диссертационный совет 24.1.183.01,

созданный на базе ФГБНУ

НИИ фармакологии им. В.В. Закусова

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ченкурова Михаила Станиславовича «Особенности фармакокинетики и фармакодинамики β-лактамного антибиотика меропенема у пациентов пожилого и старческого возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Тема диссертационной работы Ченкурова М.С. актуальна в условиях постоянно возрастающей антибиотикорезистентности нозокомиальной микрофлоры. В работе отражены новые подходы к персонализации лечения тяжелых бактериальных инфекций с использованием терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ), на примере антибиотика меропенема. Несмотря на то, что ТЛМ обычно используется при оптимизации лечения препаратами с узким терапевтическим диапазоном, в последнее время появляется все больше доказательств о потенциальной пользе применения ТЛМ и бета-лактамных антибиотиков, включая меропенем. Это особенно актуально для отдельных групп пациентов, в том числе находящихся в критическом состоянии, пациентов пожилого и старческого возраста. Автор достаточно полно описал имеющиеся данные по исследуемой проблеме при описании актуальности исследования.

Диссертация имеет высокую теоретическую и практическую ценность. Впервые представлены результаты анализа фармакокинетических параметров меропенема по данным ТЛМ у пациентов пожилого и старческого возраста

российской популяции, находящихся на лечении в ОРИТ. Выявлены и оценены с использованием регрессионного анализа статистически наиболее значимые индивидуальные особенности пациента («ковариаты»), способные влиять на фармакокинетические свойства меропенема. Было отмечено, что для пациентов пожилого и старческого возраста характерны более высокие средние значения показателей распределения и более низкие средние значения показателей элиминации, по сравнению с пациентами более молодого возраста.

Автор предлагает на основе моделирования возможность прогнозировать фармакодинамический показатель (%T \geq МПК) – суррогатный предиктор эффективности для различных режимов дозирования меропенема, которые назначались пациентам исследуемой популяции. В работе было показано, что использование рекомендованных режимов дозирования меропенема не может однозначно гарантировать достижение терапевтической цели для всех пациентов, особенно в случае увеличенных значениях клиренса меропенема. Оценено влияние фармакокинетической вариабельности пациентов на достижение субтерапевтических или токсических концентраций меропенема в крови. В работе показано, что ТЛМ и фармакокинетическое/фармакодинамическое моделирование могут быть использованы для адаптации режимов дозирования меропенема для таких пациентов. Показано, что данные повторных процедур ТЛМ позволяют оценить изменения фармакокинетических параметров по мере изменения клинического состояния пациентов.

Работа проведена на высоком методическом уровне, аналитические подходы соответствуют цели и задачам исследования. Достоверность данных не вызывает сомнений. Заключение и выводы логически вытекают из полученных результатов. Положения, выносимые на защиту и выводы, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. По теме исследования опубликовано 6 печатных работ, 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, из них 3 в

изданиях, входящих в базу Scopus. 1 статья опубликована в сборнике Международной конференции.

Автореферат автореферат диссертационной работы Ченкурова Михаила Станиславовича на тему «Особенности фармакокинетики и фармакодинамики β-лактамного антибиотика меропенема у пациентов пожилого и старческого возраста» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология, описывает завершенную научно-квалификационную работу, отвечающую требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ и п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. -Фармакология, клиническая фармакология.

Генеральный директор

Автономной некоммерческой организации
«Научно-практический центр исследования
проблем рациональной фармакотерапии и
фармакоэкономики», к. б. н.,
Дьяков Илья Николаевич

«15» ноября 2022 г.

