

О Т З Ы В

на автореферат диссертации 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.

Растущая резистентность микроорганизмов представляет важную проблему здравоохранения. Среди причин этого явления можно назвать нерациональное или неоптимальное использование антимикробных средств, включая неадекватные дозы антибиотика с неадекватной частотой с несоответствующей длительностью лечения. Следствием неадекватной антибактериальной терапии является ухудшение результатов лечения, более высокие показатели смертности, рост вероятности тяжелых нежелательных явлений. С ростом резистентности возбудителей к антибиотикам снижается эффективность стандартных режимов дозирования. Это стимулирует разработку новых подходов к оптимизации применения антибактериальных препаратов, направленных на повышение эффективности и безопасности лечения, а также на преодоление резистентности. Один из таких подходов к рационализации терапии меропенема представлен в автореферате диссертационной работы, что обуславливает ее актуальность.

С учетом того, что пациенты пожилого и старческого возраста представляют собой особую «фармакокинетическую» популяцию, применение персонализированного подхода на основе измерений концентрации препарата в крови в ходе терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) с последующим популяционным фармакокинетическим/ фармакодинамическим (ФК/ФД) моделированием может быть полезно для оптимизации режима дозирования пациенту. В работе показано, как можно использовать возможности оптимизации антибиотикотерапии меропенемом у пациентов пожилого и старческого возраста, находящихся в критическом состоянии, на основе изучения взаимосвязи индивидуальных значений ФК- и ФД-параметров, оцененных по данным ТЛМ. В работе, кроме того, ФК/ФД-принципы применялись для прогноза достижения ФД целей при использовании рекомендованных режимов дозирования меропенема у пациентов с различными нарушениями почечной функции. Эти результаты моделирования могут быть полезны в клинической практике для улучшения исходов лечения пациентов и потенциального снижения риска антибиотикорезистентности.

Диссертационное исследование Ченкурова М.С., выполнено на достаточно высоком научно-методическом уровне. В работе изучены фармакоэпидемиологические аспекты инфекционного заболевания «внебольничная пневмония» в когорте пациентов пожилого и старческого возраста. Основная часть исследования посвящена ФК-моделированию, в ходе которого, была рассчитана популяционная модель, оценена вариабельность для исследуемой популяции, рассчитан фармакодинамический (ФД) показатель для различных режимов дозирования, продемонстрирована целесообразность использования перспективных режимов дозирования. По данным регрессионного анализа оценена статистическая значимость таких ковариат, как клиренс креатинина и возраст пациента. Тем не менее, автор демонстрирует, что учет ковариат пациента без проведения ТЛМ и оценки на его основе индивидуальных значений ФК параметров не позволит обеспечить рациональный режим дозирования всем пациентам пожилого и старческого возраста. ТЛМ дает дополнительные преимущества, особенно при назначении терапии пациентам с увеличенным почечным клиренсом.

Автором предложены практические рекомендации по использованию ТЛМ меропенема в группе пациентов пожилого и старческого возраста, находящихся в критическом состоянии. Доказана целесообразность и польза от данного вмешательства при проведении индивидуализации антибактериальной терапии меропенемом.

Таким образом, диссертационное исследование Ченкурова М.С. направлено на повышение эффективности антибактериальной терапии меропенемом путем индивидуализации режимов антибактериальной терапии меропенемом пациентам пожилого и старческого возраста с помощью проведения ТЛМ с последующим ФК-моделированием. Научно-практическая значимость проведенной диссертационной работы не вызывает сомнений.

Диссертационная работа Ченкурова М.С. по актуальности, новизне и научно-практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

д.м.н., профессор кафедры
внутренних болезней Академии
постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Дата:



Федосеев А. Н.

Подпись Федосеева А.Н. заверяю.

Ученый секретарь АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
К.м.н., доцент



Курзанцева О.О.

14.11.2022