ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующей кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Дробкова Михаила Александровича «Оптимизация антибактериальной терапии гнойно-септических осложнений у пациентов с сахарным диабетом типа 2», представленной к защите в Диссертационный совет Д 208.008.02 при Волгоградском государственном медицинском университете на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность диссертационного исследования

До настоящего времени хирургическая инфекция у пациентов с сахарным диабетом (СД) остается одной из наиболее сложных и важных проблем современной хирургии. Гнойно-воспалительные заболевания у больных СД протекают тяжело и часто осложняются сепсисом. Сегодня не вызывает сомнения, что для проведения рациональной антибиотикотерапии гнойно-септических осложнений необходимы данные по уровню локальной антибиотикорезистентности основных возбудителей. Таким образом, выявление показателей антибиотикорезистентности возбудителей и проведение фармакоэпидемиологического анализа применения антибактериальных препаратов у пациентов хирургического профиля, особенно у пациентов с сахарным диабетом, имеет большую практическую значимость для разработки и проведения рациональной антибиотикотерапии гнойно-септических осложнений.

Все перечисленное выше делает задачу оптимизации фармакотерапии инфекционных осложнений у пациентов с сахарным диабетом в регионах весьма актуальной и имеющей научное и практическое подтверждение. Решению этой задачи и посвящена диссертационная работа М.А. Дробкова

на тему: «Оптимизация антибактериальной терапии гнойно-септических осложнений у пациентов с сахарным диабетом типа 2».

Автор убедительно обосновал актуальность и значимость своего диссертационного исследования, определил его цель и задачи. Так, целью данной работы была оптимизация фармакотерапии гнойно-септических осложнений в абдоминальной хирургии у пациентов с СД 2 типа на основании полученных данных о структуре и антибиотикорезистентности возбудителей.

Исходя из этого, были сформулированы и решены шесть задач исследования. Задачи полностью определили объем и характер научных изысканий.

Научная новизна проведенного исследования и полученных результатов

Автором впервые изучены региональные особенности структуры и уровня антибиотикорезистентности возбудителей гнойно- септических осложнений в абдоминальной хирургии, в том числе и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Дробковым М. А. впервые проведено фармакоэпидемиологическое исследование (ATC/DDD анализ) потребления антибактериальных препаратов и разработаны рекомендации по рациональной антибиотикотерапии гнойно-септических осложнений у пациентов с СД 2 типа на основании данных о локальной чувствительности микроорганизмов к антибиотикам в отделении анестезиологии и реанимации многопрофильного стационара г. Волгограда.

Научно-практическая значимость исследования

Практическое значение представленной М.А. Дробковым диссертационной работы определяется высокой социальной и клинической значимостью затрагиваемой проблемы. Полученные данные о региональной антибиотикорезистентности микроорганизмов позволят своевременно скорригировать антибактериальную терапию пациентов с гнойно-

септическими осложнениями органов брюшной полости на фоне СД 2 типа и без него. Автором оптимизированы сроки назначения антибактериальных препаратов у больных с гнойно-септическими осложнениями в абдоминальной хирургии на фоне СД 2 типа, что позволит сократить сроки пребывания пациента в стационаре и финансовые расходы.

Достоверность и обоснованность основных положений и выводов диссертационной работы

Диссертация выполнена на достаточном фактическом материале. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, так как представленные материалы обработаны с помощью общепринятых современных статистических методик, а также параметрических и непараметрических методов анализа результатов.

Выводы, представленные из материалов диссертации, являются научно-обоснованными и соответствуют основным представлениям современной медицины. Новые данные, полученные в ходе работы, вынесены на защиту.

Оценка содержания диссертации, замечания по оформлению

Диссертационная работа отвечает всем требованиям соответствия паспорту избранной специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Диссертационная работа изложена на 128 листах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список использованной литературы включает 268 источников.

Структура диссертации построена логически правильно. Во введении четко обоснована актуальность исследования, сформулированы цели и задачи, определены научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвящённой проблеме гнойно-септических осложнений в абдоминальной хирургии, а именно особенностям их этиологии и течения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Описана чувствительность возбудителей абдоминальной инфекции к антибактериальным препаратам у данной категории больных. Рассмотрены основные существующие российские и зарубежные клинические рекомендации, определяющие лечение гнойно-септических осложнений у больных с хирургическими заболеваниями органов брюшной полости на фоне СД 2 типа.

Во второй главе автором содержится описание материалов и методов исследования. Исследование было выполнено в два этапа. На первом этапе была изучена этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей абдоминального сепсиса в ходе ретроспективного описательного одномоментного исследования бактериальных посевов 251 штаммов микроорганизмов, изолированных от 180 больных с гнойно-септическими осложнениями органов брюшной полости. На втором этапе проведено проспективное исследование эффективности антибактериальной терапии и оценки адекватности назначения химиотерапевтических препаратов при абдоминальном сепсисе на фоне сахарного диабета типа 2 с учетом данных локальной резистентности.

Третья глава посвящена анализу структуры потребления антибактериальных препаратов, возможности оптимизации назначения антибактериальных препаратов с учетом антибиотикорезистентности и наличия госпитальных штаммов. Результаты фармакоэпидемиологического исследования с использованием DDD-методологии потребления антибактериальных препаратов в условиях реанимационного отделения показали, что за весь период лечения пациентов в отделении реанимации и анестезиологии с гнойно-септическими осложнениями органов брюшной полости на фоне сахарного диабета 2 типа и без него использовались следующие антибактериальные препараты: первое место по уровню

потребления занимают цефалоспорины III-IV поколения, второе разделили между собой группа нитроимидазолов (метронидазол) и азолы (флуконазол), третье – карбапенемы (меропенем и дорипенем), четвертое место занимают фторхинолоны II-III поколения (ципрофлоксацин и левофлоксацин), пятое – аминогликозиды III поколения (амикацин). Меньший объем потребления пришелся на ингибитор-защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат), гликопептиды (ванкомицин), глицилциклины (тигециклин), оксазолидиноны (линезолид).

Также представлены результаты изучения микробиологической структуры возбудителей гнойно-септических осложнений у пациентов с хирургической патологией органов брюшной полости. По данным проведенного исследования основными возбудителями хирургической абдоминальной инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа являются E. coli (45,2%), Klebsiella spp. (16,6%), грибы рода Candida (14,3%), Proteus spp. (11,9%), а у пациентов без диабета - E. coli (57,1%), Enterococcus faecalis (14,3%), Streptococcus spp. (11,1%). Определен уровень региональной резистентности основных возбудителей к антибактериальным препаратам.

В четвертой главе изложены результаты сравнительной оценки эффективности и оптимизация антибактериальной терапии гнойно-септических осложнений у больных с сахарным диабетом 2 типа и у пациентов без диабета. В пятой главе изложены результаты проведенного проспективного исследования распространенности, микробиологической структуры гнойно-септических осложнений, данных антибиотикорезистентности и проводимой антибактериальной терапии.

Все результаты клинических исследований подтверждаются фактическим материалом, иллюстрированы рисунками, таблицами, диаграммами.

Выводы и рекомендации, приведенные автором, научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы.

Практические рекомендации направлены на оптимизацию фармакотерапии инфекционных осложнений в абдоминальной хирургии у пациентов с СД 2 типа с учётом данных о региональной антибиотикорезистентности возбудителей.

Значимость результатов, полученных в диссертации, для теории и практики

Выявленные особенности микробиологического пейзажа, уровень антибиотикорезистентности в регионе, а также проведенный анализ потребления антибактериальных препаратов и фармакоэпидемиологический анализ рациональности назначений антибактериальных препаратов позволит уменьшить частоту развития инфекционных осложнений у больных с сахарным диабетом 2 типа, повысить эффективность терапии данных осложнений, а также сроки пребывания пациента в стационаре и финансовые затраты.

Считаю, что результаты диссертационного исследования Дробкова Михаила Александровича на тему: «Оптимизация антибактериальной терапии гнойно-септических осложнений у пациентов с сахарным диабетом типа 2», могут быть использованы в клинической практике в масштабах страны.

По теме диссертации вышли в печать 3 научные статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Автореферат отражает основные положения диссертации и оформлен в соответствии с современными требованиями.

В ходе рецензирования работы принципиальных замечаний не возникло. В качестве приглашения к дискуссии прошу ответить на следующие вопросы:

1. Зависит ли возникновение гнойно-септических осложнений, в частности абдоминальной хирургической инфекции, от типа сахарного диабета? Почему сахарный диабет 1 типа явился критерием исключения из Вашего исследования?

Практические рекомендации направлены на оптимизацию фармакотерапии инфекционных осложнений в абдоминальной хирургии у пациентов с СД 2 типа с учётом данных о региональной антибиотикорезистентности возбудителей.

Значимость результатов, полученных в диссертации, для теории и практики

Выявленные особенности микробиологического пейзажа, уровень антибиотикорезистентности в регионе, а также проведенный анализ потребления антибактериальных препаратов и фармакоэпидемиологический анализ рациональности назначений антибактериальных препаратов позволит уменьшить частоту развития инфекционных осложнений у больных с сахарным диабетом 2 типа, повысить эффективность терапии данных осложнений, а также сроки пребывания пациента в стационаре и финансовые затраты.

Считаю, что результаты диссертационного исследования Дробкова Михаила Александровича на тему: «Оптимизация антибактериальной терапии гнойно-септических осложнений у пациентов с сахарным диабетом типа 2», могут быть использованы в клинической практике в масштабах страны.

По теме диссертации вышли в печать 3 научные статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Автореферат отражает основные положения диссертации и оформлен в соответствии с современными требованиями.

В ходе рецензирования работы принципиальных замечаний не возникло. В качестве приглашения к дискуссии прошу ответить на следующие вопросы:

1. Зависит ли возникновение гнойно-септических осложнений, в частности абдоминальной хирургической инфекции, от типа сахарного

диабета? Почему сахарный диабет 1 типа явился критерием исключения из Вашего исследования?

2. Результаты Вашего исследования показали, что наиболее частыми возбудителями хирургической абдоминальной инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа явились E. coli (45,2%) и Klebsiella spp. (16,6%). Вами был выявлен высокий уровень резистентности E. coli к антибактериальным препаратам цефалоспоринового ряда I-IV поколения (в частности к цефотаксиму - 45%, цефтриаксону – 46%), гентамицину (34%). Резистентность Klebsiella spp. к цефтриаксону, цефотаксиму и гентамицину составила 76, 81 и 68 % соответственно. В связи с этим возникает вопрос о целесообразности включения этих препаратов в схемы эмпирической стартовой терапии у пациентов с ГСО органов брюшной полости на фоне СД 2 типа?

Данные вопросы не носят принципиального характера и не умаляют высокую научно-практическую значимость представленной диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Дробкова Михаила Александровича на тему: «Оптимизация антибактериальной терапии гнойно-септических осложнений у пациентов с сахарным диабетом типа 2», содержит решение важной и актуальной задачи терапии – оптимизации лекарственной терапии инфекционных осложнений у пациентов хирургического профиля сахарным диабетом типа 2, и является законченной научной работой, выполненной самостоятельно и на высоком уровне. Диссертация по актуальности темы, уровню научного исследования, научной новизне и значимости для практического здравоохранения соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин

присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук по специальности
14.01.04 – внутренние болезни, заведующая кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России
414024, г. Астрахань, Бакинская, 121
Телефон: 8(8512)52-41-43
Факс: 8(8512)39-41-30
e-mail: agma@astranet.ru

А.Р. Умерова

Подписи з а в е р я ю.
Учёный секретарь ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России, доцент **Кульков В.Н.**

Публикации, близкие по теме диссертационного исследования

1. Дорфман И.П., Умерова А.Р., Белинина Л.В., Кирилочев О.К., Ажкамалов С.И., Валитова Л.А. Фармакоэкономический анализ противоинфекционных препаратов в неонатологическом стационаре. Фармакоэкономика. Том 5, №1, 2012 год. С. 48.
2. А.Р. Умерова, И.П. Дорфман, Е.А. Орлова Клинико-фармакологические особенности антибиотикотерапии у детей. – Астрахань, АГМА, 2012. – 104 с.
3. Дорфман И.П., Умерова А.Р., Орлова Е.А., Кирилочев О.О. Фармакоэпидемиологическое исследование применения антимикробных препаротов у беременных. Фармакоэкономика. Том 6, №1, 2013 год. С. 25.
4. Дорфман И.П., Умерова А.Р., Орлова Е.А., Макухина Л.П., перегудов В.А., Гернер М.Г., Горбунова А.Е. Динамика антибактериальной терапии инфекции мочевыводящих путей у детей за десятилетний период. //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013 (приложение). – с. 20.
5. Kirilochev, O.O., Dorfman, I.P., Umerova, A.R. Monitoring drug safety in Astrakhan, Russia. International Journal of Risk and Safety in Medicine, vol. 27, no. sl., pp. S33-S34, 2015.
6. Анализ антибиотикорезистентности у больных урологического профиля/ Кузьмичев б.Ю., Орлова Е.А., Умерова А.Р., Дорфман И.П., Бузина О.Р.// Научно-методический электронный журнал Концепт. – 2016. – Т.15. – с. 676-680.