

## ОТЗЫВ

официального оппонента –доктора медицинских наук, профессора Решетько Ольги Вилоровны на диссертационную работу Махмудовой Одины Алишеровны на тему: «Оценка рациональности использования лекарственных средств в амбулаторной практике и риск лекарственного загрязнения водных объектов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

### Актуальность темы исследования

Рациональное использование лекарственных средств в амбулаторной практике является одной из приоритетных задач современной клинической фармакологии и здравоохранения в целом, поскольку напрямую связано с безопасностью лечения, его эффективностью и профилактикой нежелательных лекарственных реакций. В условиях высокой распространенности полипрагмазии, особенно среди пациентов пожилого и старческого возраста, возрастает необходимость системной оценки обоснованности и безопасности лекарственных назначений с применением клинико-фармакологических и фармакоэкономических подходов. Вместе с тем загрязнение окружающей среды лекарственными средствами в настоящее время рассматривается как глобальная проблема, затрагивающая многие страны мира. Выявление лекарственных веществ в водных объектах обуславливает интерес к изучению их возможных биологических эффектов при хроническом воздействии низких концентраций, выходящих за рамки традиционных терапевтических доз.

В представленной диссертационной работе данные направления объединены в рамках единого исследования. Рациональность амбулаторной фармакотерапии оценивалась с использованием ABC/VEN-анализа, анализа распространенности полипрагмазии и критериев Бирса, тогда как АТХ/DDD-методология была впервые применена для анализа структуры утилизируемых просроченных и неиспользованных лекарственных средств. Дополнение клинического анализа экспериментальным фармакологическим исследованием влияния малых концентраций лекарственных средств на биологические объекты придает работе комплексный характер и определяет ее актуальность для фармакологии и клинической фармакологии.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы логично и последовательно. Выбор методов исследования соответствует поставленным задачам.

Для оценки рациональности лекарственной терапии корректно использованы общепринятые методологические подходы, включая ABC/VEN-анализ, анализ распространенности полипрагмазии и оценку лекарственных назначений по критериям Бирса, а также АТХ/DDD-методологию при анализе неиспользованных и утилизируемых лекарственных средств. Это позволило объективно охарактеризовать структуру амбулаторной фармакотерапии, выявить наличие полипрагмазии и частоту назначений потенциально не рекомендованных лекарственных средств по критериям Бирса пациентам старше 65 лет, оценить реальное количество неиспользованных лекарственных средств и выявить наиболее значимые потенциальные лекарственные загрязнители окружающей среды.

Экспериментальная часть исследования методически обоснована. Концентрации диклофенака были выбраны на основании аналитических данных, полученных при изучении поверхностных вод водных объектов г.Казани. Противовоспалительная активность оценивалась на модели каррагенин-индуцированного воспаления, а гастротоксичность изучалась макроскопически после завершения эксперимента. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке и корректно интерпретированы.

Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, логично вытекают из полученных данных, являются обоснованными и достоверными.

## **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Научная новизна диссертационной работы заключается в комплексном подходе к изучению рациональности фармакотерапии в амбулаторной практике в сочетании с анализом неиспользованных пациентами лекарственных препаратов, методами их утилизации и риском лекарственной контаминации водных объектов, на примере г. Казани.

Впервые в России проведена оценка осведомленности населения о надлежащей утилизации лекарственных средств и эффективности программы раздельного сбора просроченных и неиспользованных препаратов в г. Казани.

Впервые с применением АТХ/DDD-методологии выполнен анализ собранных для надлежащей утилизации просроченных и неиспользованных лекарственных средств.

Впервые проведена оценка фармакологических эффектов диклофенака в малых концентрациях, сопоставимых с уровнями, выявленными в окружающей среде, на биологические объекты, включая противовоспалительное и гастротоксическое действие.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику**

Результаты диссертационного исследования имеют практическую направленность и могут быть рекомендованы к использованию при разработке региональных программ лекарственного обеспечения и мероприятий по безопасной утилизации лекарственных средств.

Экспериментальные данные представляют интерес для дальнейших исследований в области экспериментальной фармакологии, направленных на изучение эффектов длительного воздействия малых и сверхмалых доз лекарственных средств.

Материалы диссертационной работы могут быть использованы в образовательном процессе при преподавании дисциплин «Фармакология» и «Клиническая фармакология».

### **Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати**

Основные результаты диссертационной работы отражены в 22 научных публикациях, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

### **Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования**

Диссертационная работа Махмудовой О.А. выполнена в традиционном стиле в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТ, изложена логично и последовательно на 171 странице машинописного текста, иллюстрирована 29 рисунками, 9 таблицами и 5 приложениями. Структура диссертации включает введение, обзор литературы, главы «Материал и методы», «Результаты и обсуждения», заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейших исследований.

Примененные методы исследования адекватны поставленным задачам и обеспечивают получение достоверных и воспроизводимых результатов.

Во введении автором подчеркивается актуальность работы, четко сформулированы цель и задачи исследования. В этом разделе также представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, данные о степени достоверности работы, личном участии автора, апробации работы и о публикациях результатов исследования.

В первой главе приведен обзор литературы, где автор демонстрирует широкий научный кругозор по теме своей диссертационной работы. Подробно рассмотрена роль рациональной фармакотерапии в снижении лекарственной контаминации окружающей среды, последствия контаминации окружающей среды лекарственными средствами и проводится сравнение взглядов и принимаемых мер на проблему лекарственной контаминации окружающей среды в России и по всему миру.

Вторая глава диссертации посвящена материалу, методам и дизайну исследования. Для оценки рациональности использования лекарственных средств по программе дополнительного льготного лекарственного обеспечения были применены актуальные и общепризнанные фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические методологии: ABC/VEN-анализ, критерии Бирса. Для изучения осведомленности потребителей о безопасной утилизации просроченных и неиспользованных лекарственных средств было проведено анонимное анкетирование среди конечных потребителей и студентов медицинских университетов, методика проведения анкетирования подробно описана в данной главе. Для изучения собранных лекарственных средств путем организации отдельного сбора просроченных и неиспользованных лекарственных средств впервые была применена АТХ/DDD-методология. Для изучения водных объектов г. Казани на наличие остатков лекарственных средств были применены иммунохимические методы исследования. Для изучения влияния малых доз диклофенака на биологические объекты был проведен эксперимент с использованием скрининговой модели острого воспаления, рекомендованной для изыскания потенциальных лекарственных средств с противовоспалительной активностью.

В третьей главе отражены результаты собственных исследований и их обсуждение. Автором проведен ABC/VEN-анализ затрат на лекарственные средства в рамках программы дополнительного льготного лекарственного обеспечения, изучено распространение полипрагмазии и рациональности назначения по критериям Бирса пациентам старше 65 лет за 2019, 2020, 2021,

2022 годы. Автор впервые в Российской Федерации изучил осведомленность потребителей о безопасной утилизации просроченных и неиспользованных средств с помощью анкетирования, а также впервые провел качественный и количественный анализ собранных путем организации отдельного сбора просроченных и неиспользованных препаратов используя АТХ/ДДД-методологию. Автором впервые был проведен эксперимент для изучения влияния диклофенака в малых концентрациях, сопоставимых с концентрациями в поверхностных водах г. Казани.

При обсуждении обобщаются и интерпретируются полученные результаты исследования, проводится их сопоставление с работами отечественных и зарубежных авторов.

Выводы хорошо обоснованы, полностью соответствуют поставленным цели и задачам, вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации сформулированы четко, доступны для реальной клинической практики.

Содержание автореферата полностью отражает все основные положения диссертации.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по представленной работе не имеется. Вместе с тем, имеются вопросы:

1. С какими методологическими ограничениями Вы столкнулись при применении АТХ/ДДД-методологии для анализа утилизируемых просроченных и неиспользованных лекарственных средств?
2. Как, по Вашему мнению, выявленная распространенность полипрагмазии в амбулаторной практике может повлиять на риск накопления неиспользованных лекарственных средств у пациентов?

### **Заключение**

Диссертационная работа Махмудовой Одины Алишеровны «Оценка рациональности использования лекарственных средств в амбулаторной практике и риск лекарственного загрязнения водных объектов», выполненная под руководством кандидата медицинских наук, доцента Хазиахметовой Вероники Николаевны, является завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне. В представленной работе решена научная задача, имеющая существенное значение для клинической фармакологии, заключающаяся в разработке и реализации комплексного подхода к оценке рациональности амбулаторной фармакотерапии и количественной характеристике масштабов накопления

неиспользованных лекарственных средств и их фармакоэкологической значимости на региональном уровне. Диссертация представляет собой комплексное исследование, выполненное на стыке клинической фармакологии, фармакоэпидемиологии фармакоэкономики, и формирует научную основу для дальнейшей разработки мероприятий, направленных на оптимизацию лекарственного обеспечения и совершенствование системы безопасной утилизации лекарственных средств.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции постановления Правительства РФ №1382 от 16.10.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук,  
профессор, заведующая кафедрой  
клинической фармакологии ФГБОУ  
ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.  
Разумовского» Минздрава России

О.В. Решетько

*19 марта 2026г.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства Российской Федерации

Адрес организации: 410012, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Телефон: +7 (845-2) 27-33-70

E-mail: meduniv@sgmu.ru

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:  
Начальник ОК СГМУ

