

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

аттестационное дело № 74.02-18/312-2025

решение диссертационного совета от 25 ноября 2025 года № 26

О присуждении Ивановой Дарии Дмитриевне, гражданке России, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ применения антибактериальных препаратов, обладающих активностью в отношении полирезистентных возбудителей» в виде рукописи по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические Науки) принята к защите 21 октября 2025 года, протокол № 19/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0868/Р от 18.07.2022г.).

Иванова Дария Дмитриевна, 1994 года рождения, в 2017 году окончила ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2017 году по специальности «Фармация».

В 2022 году окончила заочную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2025 года является соискателем кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2024 года Иванова Дария Дмитриевна работает медицинским советником в фармацевтической компании общества с ограниченной ответственностью «Биннофарм групп» по настоящее время.

Диссертация «Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ применения антибактериальных препаратов, обладающих активностью в отношении полирезистентных возбудителей» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки) выполнена на кафедре клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент, Лазарева Наталья Борисовна, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Зырянов Сергей Кенсаринович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени

Патриса Лумумбы», кафедра общей и клинической фармакологии, заведующий кафедрой

- Колбин Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины, заведующий кафедрой - дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Астрахань в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, Бэлой Исмаиловной Кантемировой - заведующим кафедрой фармакологии указала, что диссертационная работа Ивановой Дарии Дмитриевны на тему «Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ применения антибактериальных препаратов, обладающих активностью в отношении полирезистентных возбудителей» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по разработке фармакоэкономического подхода к оптимизации антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных патогенами группы ESKAPE, имеющей существенное значение для клинической фармакологии. По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.

Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Иванова Дария Дмитриевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки).

По результатам исследования опубликовано 8 печатных работ, общим объемом 2,3 печатных листа в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 иная публикация по теме диссертационного исследования; 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 - зарубежной конференции).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Фармакоэпидемиологический анализ потребления антибактериальных препаратов в Российской Федерации в период 2008-2020 гг. / Д. Д. Иванова, И. И. Темирбулатов, И. Н. Сычев, Н. Б. Лазарева // **Фармация.** – 2021.– Т. 70, № 8. – С. 42-48. – DOI 10.29296/25419218-2021-08-07. [ВАК] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
2. Фармакоэпидемиологический анализ применения антибактериальных препаратов при нозокомиальных инфекциях / Д. Д. Иванова, И. И. Темирбулатов, И. Н. Сычев, Н. Б. Лазарева // **Фармация.** – 2024. – Т. 73, № 7. – С. 49-55. – DOI 10.29296/25419218-2024-07-07. [ВАК] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
3. Фармакоэпидемиологический анализ применения антибактериальных препаратов при нозокомиальных инфекциях / Д. Д. Иванова, И. И.

Темирбулатов, И. Н. Сычев, Н. Б. Лазарева // **Фармация**. – 2024. – Т. 73, № 7. – С. 49-55. – DOI 10.29296/25419218-2024-07-07. [ВАК] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступили отзывы: от доктора медицинских наук, профессора кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева МБФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), г.Москва - Духанина Александра Сергеевича: от доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургических болезней медицинского института Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры «Сургутский государственный университет», г.Сургут - Ильканича Андрея Яношевича:

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Астрахань выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области фармакологии и клинической фармакологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно фармакоэкономического анализа при проведении клинико-экономической оценки медицинских технологий, лекарственных препаратов и методов лечения.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Решена актуальная для медицины научная задача по оптимизации антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных патогенами группы ESKAPE, с использованием фармакоэкономического подхода, учитывающего результаты анализа реальной клинической практики по назначению антибактериальной терапии в условиях многопрофильного стационара и показатели локального микробиологического мониторинга.

Доказано избыточное потребление пациентами таких антибактериальных средств как меропенем, тигециклин, полимиксин В и ампициллин/сульбактам и выявлены полирезистентные возбудители инфекций на основании анализа данных реальной клинической практики у пациентов с развитием нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) многопрофильного стационара города Москвы.

Доказана необходимость оптимизации расходов медицинских организаций и проведения постоянного микробиологического мониторинга с учетом результатов анализа затрат, ассоциированных с патогенами группы ESKAPE и составляющих порядка 70% от общей суммы тарифа ОМС на оказание медицинской помощи пациентам в ОРИТ.

Доказана обязательность оптимизации выбора антибактериальной терапии с учетом результатов фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» режимов антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии, как одного из самых распространенных и тяжелых осложнений пациентов ОРИТ многопрофильного стационара города Москвы.

Предложен новый фармакоэкономический подход для рационального выбора эмпирической и этиотропной антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии с учетом интегральных показателей клинической и экономической эффективности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Обоснован новый фармакоэкономический подход к назначению антибактериальных препаратов, обладающих активностью в отношении полирезистентных возбудителей.

Получены новые данные комплексного фармакоэпидемиологического исследования потребления антибактериальных препаратов в Российской Федерации за тринадцатилетний период, в госпитальном, льготном и розничном сегментах системы обращения лекарственных средств, выявлен рост потребления относительно новых антибактериальных препаратов, обладающих активностью против полирезистентных возбудителей инфекций.

Проведен фармакоэпидемиологический анализ с использованием рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) АТС/DDD-методологии: выделены сегменты DU-90% и DU-10%, проведен частотный анализ 586 назначений антибактериальных препаратов в условиях реальной клинической практики многопрофильного стационара. Может быть так лучше?

Осуществлен анализ 1422 данных микробиологических исследований, выполненных для отобранных 226 пациентов с идентифицированными патогенами группы ESKAPE. У выделенных 1150 штаммов бактерий из различных биосубстратов определены уровни антибиотикорезистентности. Определена этиологическая структура нозокомиальных инфекций многопрофильного стационара города Москвы.

На основе полученных результатов фармакоэпидемиологических и микробиологических исследований разработан новый фармакоэкономический подход к оптимизации назначения антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии, как наиболее часто развивающегося осложнения в ОРИТ, ассоциированного с неблагоприятными исходами и значительными прямыми медицинскими затратами.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработан метод определения клинико-экономической эффективности применения антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций на примере реальной клинической практики терапии нозокомиальной пневмонии в ОРИТ многопрофильного стационара. Метод основан на интеграции данных по фармакоэпидемиологии, микробиологии и фармакоэкономике.

Полученные результаты внедрены в научный и учебный процесс кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Полученные результаты могут быть использованы в научно-исследовательской и клинической практике для рационализации применения антибиотиков, а также в образовательном процессе медицинских вузов и учреждений дополнительного профессионального образования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея исследования базируется на анализе доступной научной литературы, обобщении передового опыта (автором проанализирован достаточный объем отечественных и зарубежных источников). Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Репрезентативность исследования обеспечивается достаточным размером выборки, сформированной для анализа медицинской документации 226 пациентов. Большой объем проанализированных данных 1422 микробиологических исследований позволил определить уровни резистентности инфекционных агентов. Подробный фармакоэпидемиологический анализ реальной клинической практики 586 назначений антимикробных препаратов для системного применения позволил установить чрезмерное потребление лекарственных препаратов меропенема (группы «наблюдения» ВОЗ) и двух препаратов тигециклина и полимиксина В, которые определены ВОЗ как «антибиотики резерва» и должны

рассматриваться как средства «крайней меры» в терапии инфекций. Результаты исследования научно обоснованы. Автором использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации основаны на результатах исследования, достоверность которых подтверждена актом проверки первичного материала.

Данная диссертационная работа представляет собой комплексное исследование, в котором интегрированы реальные клинические данные фармакоэпидемиологии, микробиологии и фармакоэкономики, позволившие сформировать новый фармакоэкономический подход к оптимизации назначения антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор внес определяющий вклад в проведенную работу. Автором самостоятельно проводился отбор медицинской документации пациентов, согласно обозначенным критериям и последующий анализ собранных данных от 226 госпитализированных в ОРИТ стационара, а также анализ результатов 1422 микробиологических исследований, выполненных для этих пациентов. Диссертантом самостоятельно проводилась регистрация данных в специализированные таблицы и обработка полученных результатов, установление этиологической структуры нозокомиальных инфекций и оценка объемов потребления антибактериальных препаратов. Основные результаты и интерпретация полученных данных представлена автором в докладах на российских и международных научно-медицинских конференциях и в научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации члены диссертационного совета задали уточняющие вопросы:

Д.м.н., профессор Яковлев Сергей Владимирович задал три вопроса по специфике назначения антибактериальной терапии пациентам и уточнил клинико-эпидемиологические характеристики пациентов в условиях стационара пациентам, соискатель Иванова Дария Дмитриевна дала развернутые ответы и уточнила, что все пациенты находились в ОРИТ в среднем 17 койко-дней.

Д.м.н., профессор Журавлева Марина Владимировна задала вопрос по поводу соответствия назначения антибактериальных препаратов согласно режимам дозирования, указанных в официальных инструкциях по медицинскому применению антибактериальных препаратов, соискатель Иванова Дария Дмитриевна дала ответ, опираясь на полученные данные в рамках исследования.

Д.фарм.н., профессор Смирнов Валерий Валерьевич задал вопрос относительно фиксирования развития нежелательных реакций у пациентов в ответ на проводимую внутривенную антибактериальную терапию, в частности, развитие аллергических реакций. Соискатель Иванова Дария Дмитриевна дала поясняющий ответ, что в задачи данного диссертационного исследования фиксирование развития аллергических реакций у пациентов в ответ на проводимую антибактериальную терапию не входило, однако были

зафиксированы все развивающиеся инфекционные осложнения пациентов во время госпитализации.

На заседании 25 ноября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по разработке фармакоэкономического подхода к оптимизации антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных патогенами группы ESKAPE, имеющей существенное значение для клинической фармакологии, присудить Ивановой Дарии Дмитриевне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 4 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 17, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич

«27» ноября 2025 года