

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Зырянова Сергея Кенсариновича на диссертацию Ивановой Дарии Дмитриевны на тему: «Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ применения антибактериальных препаратов, обладающих активностью в отношении полирезистентных возбудителей», представленной к защите в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.20, созданный на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы диссертационного исследования

Антибактериальная резистентность на протяжении последних десятилетий утвердилась в качестве одной из наиболее значимых и комплексных проблем глобального здравоохранения. Ее повсеместное распространение и прогрессирующая динамика создают беспрецедентные вызовы для медицинских систем по всему миру. В фокусе пристального внимания научного и клинического сообщества находится стремительная эволюция и диссеминация полирезистентных штаммов патогенных микроорганизмов, демонстрирующих значительно сниженную восприимчивость или полную резистентность к воздействию широкого спектра антимикробных препаратов.

В данном контексте критически важную роль играет группа так называемых «ESKAPE»-патогенов — акроним, образованный от наименований наиболее вирулентных и проблемных бактерий (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и видов *Enterobacter*). Ключевая роль «ESKAPE»-патогенов заключается в их уникальной способности «ускользать» от бактерицидного действия большинства стандартных антибактериальных схем.

Эти микроорганизмы являются частой причиной нозокомиальных инфекций, ассоциированных с высокими показателями летальности, и выступают основными драйверами глобального кризиса резистентности благодаря наличию сложных механизмов устойчивости, включая продукцию бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), карбапенемаз, а также способность к формированию биопленок.

Усугубляет ситуацию глубокая ограниченность арсенала антибактериальных препаратов нового поколения. За последние годы процесс разработки и внедрения в клиническую практику новых классов антибиотиков существенно замедлился. Фармацевтические компании сталкиваются с научными и экономическими сложностями в создании принципиально новых молекул, в то время как резистентность к существующим препаратам продолжает неуклонно расти. Это обуславливает не только рост прямых медицинских затрат, связанных с необходимостью применения более дорогостоящих и токсичных схем терапии резервными препаратами, но и косвенных потерь, выражающихся в увеличении продолжительности госпитализации, частоты осложнений и уровня смертности.

С учетом изложенного, проведение комплексных фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований является объективной необходимостью современности. Целью таких исследований является многоуровневый анализ: от мониторинга реальной клинической практики назначения противомикробных средств и скрининга структуры и динамики антибиотикорезистентности в конкретных регионах и стационарах до тщательной оценки клинико-экономической эффективности различных терапевтических стратегий. Полученные в результате подобных исследований данные служат фундаментальной основой для формирования научно-обоснованных и практико-ориентированных клинических рекомендаций, разработки и имплементации программ антимикробного менеджмента, а также для выработки рациональных подходов к оптимизации распределения ограниченных ресурсов системы здравоохранения. Таким

образом, эти исследования являются не только инструментом научного познания, но и ключевым стратегическим элементом в глобальной борьбе с антимикробной резистентностью.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Сформулированные автором диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо обоснованы, логично вытекают из представленных данных, а также соответствуют поставленным задачам и цели диссертационной работы. Научные положения, выносимые на защиту, носят фундаментальный характер и находят свое подтверждение в ходе проведенного исследования. Они логически вытекают из анализа современного состояния проблемы и полученных автором результатов. Теоретические выводы работы основаны на всестороннем изучении предметной области и являются следствием глубокого анализа эмпирических данных.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

На достоверность полученных результатов указывает достаточный размер выборки, надлежащая обработка полученных результатов. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на подробном анализе данных 226 пациентов и результатах 1422 выполненных микробиологических исследований. Научная новизна диссертационной работы Ивановой Дарии заключается в комплексном фармакоэпидемиологическом исследовании, посвященном анализу потребления антибактериальных препаратов системного действия. В рамках исследования была детально изучена практика назначения антибактериальных препаратов в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара г. Москвы в условиях реальной клинической практики. Для установления взаимосвязи между практикой назначений и

микробиологической ситуацией полученные данные были соотнесены с результатами микробиологического мониторинга, включая определение уровней резистентности клинически значимых изолятов.

Кроме того, на основе данных о лечении госпитальных инфекций был проведен комплексный фармакоэкономический анализ. В его рамках выполнена оценка прямых затрат, ассоциированных с инфекциями, вызванными возбудителями группы ESKAPE, а также проведено сравнительное исследование «затраты–эффективность» для различных схем эмпирической и этиотропной антибактериальной терапии у пациентов с нозокомиальной пневмонией.

Новизна исследования отражена в выводах и практических рекомендациях, представленных в работе.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В рамках диссертационной работы были выявлены ключевые возбудители нозокомиальных инфекций многопрофильного стационара и проанализирована их резистентность к антибиотикам. Проведенный комплексный фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ антибактериальных препаратов доказывает необходимость оптимизации выбора антибактериальной терапии на основе критериев клинико-экономической эффективности.

Результаты диссертационного исследования имеют большую значимость для здравоохранения и представляют собой большой научный интерес. Результаты могут быть использованы в научно-исследовательской и клинической практике по рационализации назначения антибактериальных препаратов, а также в учебных процессах медицинских учреждений.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование «Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ применения антибактериальных препаратов,

обладающих активностью в отношении полирезистентных возбудителей» соответствует паспорту специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки) по следующим пунктам: пункту 18 – «Фармакоэпидемиологические (ретроспективные и проспективные) исследования, включая изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний», пункту 19 – «Фармакоэкономические исследования (анализ стоимости болезни, анализ «минимизации затрат», анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», анализ «затраты-выгода», моделирование, ABC-, VEN- и частотный анализы в здравоохранении) и другие виды исследований».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам диссертации автором опубликовано 8 печатных работ, из которых 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России и индексируемых в международных базах научного цитирования (Chemical Abstracts, WoS (BIOSIS) и EBSCO, Scopus и др.); 1 – иная публикация по теме диссертационного исследования; 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель включает 104 источника. Работа иллюстрирована большим количеством иллюстративного материала - 28 таблиц и 39 рисунков.

В разделе «Введение» автором приводится аргументированное обоснование актуальности темы исследования. Цель и задачи работы сформулированы четко.

В обзоре литературы подробно приведены данные о текущем состоянии проблемы антибиотикорезистентности, ограничения арсенала антибактериальных препаратов, активных против полирезистентных возбудителей инфекций, а также выполнен полноценный литературный поиск работ, посвященных фармакоэкономическому анализу применения антибактериальных препаратов.

В главе «Материалы и методы» описан дизайн проведенного комплексного фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического исследования, указаны методы статистической обработки данных и подробно зафиксирована последовательность выполненных задач.

Глава результатов собственных исследований автора содержит большое количество иллюстративного материала в виде рисунков и таблиц, позволяющих наглядно полученные результаты. Полученные результаты диссертации аргументированы и подкреплены комплексом примененных автором общенаучных методов исследования, что свидетельствует о их достоверности и научной состоятельности.

Сформулированные выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, научно обоснованы, аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации полностью соответствует требованиям ВАК РФ. Содержание автореферата полностью соответствует основному содержанию диссертационной работы и адекватно отражает её ключевые положения и выводы.

В автореферате в полной мере нашли отражение все структурные элементы диссертации: актуальность исследования, его цели и задачи, научная новизна, методологическая основа, а также наиболее значимые результаты, выносимые на защиту. Формулировки положений, содержащихся в автореферате, точно передают суть научных выводов, представленных в диссертации. Все разделы автореферата, включая описание основных результатов и заключение, логически согласованы с содержанием глав диссертационного исследования. Объем и глубина изложения материала в автореферате являются достаточными для ознакомления научной общественности с выполненной работой и позволяют составить полное и объективное представление о вкладе автора в решение исследуемой проблемы.

Замечания и комментарии по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации Ивановой Дарии Дмитриевны «Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ применения антибактериальных препаратов, обладающих активностью в отношении полирезистентных возбудителей» не имею. В ходе личного общения с диссертантом были обсуждены некоторые вопросы, возникшие в ходе изучения диссертационной работы и автореферата, на которые были получены исчерпывающие ответы.

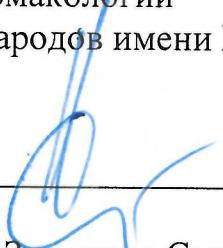
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ивановой Дарии Дмитриевны «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, что 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.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук по специальности
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)
Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», профессор


С.К. Зырянов

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зырянова Сергея Кенсариновича удостоверяю
Ученый секретарь Ученого совета
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
кандидат фармацевтических наук, доцент


Т.В. Максимова

«06» 11 2025 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
Адрес организации: 117198, г.Москва, ул.Миклухо-Маклая д.6
Тел.: +7 (499) 936 87 87
Email: information@rudn.ru
Официальный сайт: www.rudn.ru