

**ОТЗЫВ**  
**официального оппонента**

доктора медицинских наук (14.01.25 – Пульмонология), доцента, профессора Карнаушкиной Марии Александровны на диссертационную работу Гавриловой Анны Андреевны на тему «Фармакоэпидемиологическое исследование основных подходов к ведению пациентов с внебольничной пневмонией в амбулаторной практике с анализом структуры назначаемой терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

**Актуальность темы исследования**

В России внебольничной пневмонией ежегодно болеет более 2 млн. человек, что составляет 3,86 на 1000 случаев заболевания. Смертность составляет 5%, среди пациентов, требующих госпитализации, доходит до 21,9%. По данным Всемирной организации здравоохранения: более 3-х миллионов случаев смертельных исходов во всем мире было зарегистрировано в 2016 году от инфекций нижних дыхательных путей, среди которых внебольничная пневмония занимает лидирующее место. Существенны и экономические потери, ассоциированные с ведением больных ВП: ежегодные затраты в США составляют около 20 млрд долларов, в Австралии ВП ежегодно приносит расходы на сумму более 300 млн. австралийских долларов.

Следовательно, ВП является актуальной проблемой современной медицины и состоит из целого ряда эпидемиологических, клинических, фармакологических и социальных аспектов, что, в свою очередь, и послужило предпосылкой для постановки цели и задач настоящей работы. Диссертационная работа Гавриловой Анны Андреевны посвящена решению одной из актуальных проблем фармакотерапии внебольничной пневмонии – поиску основных подходов к ведению пациентов с внебольничной пневмонией, а также определению и коррекции основных ошибок антибиотикотерапии данной патологии путем проведения мультицентрового фармакоэпидемиологического исследования с анализом структуры врачебных назначений.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

В работе впервые в сравнительном аспекте представлена серия мультицентровых фармакоэпидемиологических исследований (в формате анкетирования) в масштабах 17 центров по оценке знаний и предпочтений врачей терапевтического профиля и студентов

старших курсов медицинских вузов в вопросах фармакотерапии ВП и других аспектов ведения пациентов с данной патологией.

Впервые представлен комплексный разбор тактики фармакотерапии больных ВП в условиях реальной клинической практики на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи, а также степень её соответствия имеющимся клиническим рекомендациям.

Определены основные проблемные вопросы, системные ошибки, допускаемые как уже практикующими врачами, так и будущими специалистами области здравоохранения (студентами старших курсов) с последующим разбором и устранением.

В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, разработана программа поддержки принятия врачебных решений «Внебольничная пневмония в амбулаторной практике у взрослых», оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии ВП для врачей первичного звена.

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается использованием современных методов исследования, соответствием дизайна поставленным в работе целям и задачам. Качественные переменные обрабатывались путем составления четырёхпольных или многопольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона и применением точного критерия Фишера (при необходимости). Значимость различий фиксировалась при уровне двустороннего  $p < 0,05$ , при необходимости, с учетом поправки Бенджамини-Хохберга для множественных сравнений. Для оценки силы связи между категориальными признаками использован критерий V-Крамера. Применен метод бинарной логистической регрессии с целью определения зависимости вероятности исхода от полученных качественных показателей, дополнительно построена ROC-кривая. В связи с чем, достоверность полученных результатов и сделанных на этом основании выводов не вызывает сомнений.

Научные положения, результаты, полученные автором, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, научно аргументированы и логически вытекают из полученных результатов.

### **Научно-практическая значимость работы**

Результаты проведенного фармакоэпидемиологического исследования позволяют выявить основные ошибки фармакотерапии ВП среди врачей терапевтического профиля и студентов старших медицинских вузов, повысить качество оказания медицинской помощи и внести коррективы в тактику ведения больных с ВП.

Автором разработана и внедрена в клиническую практику нескольких поликлиник программа поддержки принятия врачебных решений «Внебольничная



пневмония в амбулаторной практике у взрослых», оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии ВП для врачей первичного звена, предложены способы оптимизации ведения пациентов с ВП, так как выявлено значимое несоответствие имеющихся знаний респондентов актуальным клиническим рекомендациям по внебольничной пневмонии у взрослых.

Представленный анализ совокупных правильных, частично верных и ошибочных ответов по всем вопросам повторных анкет выявил статистически значимую связь между факторным и результативным признаками, что говорит о несомненной пользе внедрённых образовательных мероприятий для практической медицины.

Полученные данные позволяют развить новое перспективное направление по оптимизации ведения пациентов с ВП, в основе реализации которого разработаны теоретические выводы, совокупность которых можно квалифицировать как весомое научное вложение в развитие фармакологии и клинической фармакологии.

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

Диссертационное исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала. Для осуществления исследования был использован метод анонимного анкетирования и разработан оригинальный опросник, соответствующий актуальным клиническим рекомендациям по внебольничной пневмонии. За период 2017-2020 гг. получены и проанализированы результаты опроса 588 врачей и 394 студентов-медиков из 17 центров. В рамках следующего этапа исследования были проведены образовательные мероприятия с двухэтапным анкетированием (первый – за период 2017-2018, второй – за 2018-2019 учебных годов) среди 114 студентов основной и 91 студента контрольной групп V-VI курсов медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета и Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н.Бурденко. Первый этап осуществлен за период 2017-2018, второй – за 2018-2019 учебных годов. На базе поликлиники города Белгород проведены аналогичные образовательные мероприятия, внедрена в работу программа поддержки принятий врачебных решений, оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии, для практикующих врачей. Так, в ходе второго этапа исследования проанализированы 147 врачебных протокола, содержащих их назначения больным ВП за период 2017-2019 гг. Затем, в ходе проведения образовательных мероприятий, врачам были предложены способы по оптимизации фармакотерапии ВП. По завершении последних, проведено повторное тестирование специалистов с параллельным анализом 95 протокола (за период 2020 г.) с целью повторной оценки уровня их знаний. В ходе завершающего этапа



диссертационного исследования была выполнена статистическая обработка данных за весь период исследования (2017- 2020 гг.) и интерпретация полученных результатов. Обращает внимание подробный анализ и высокий уровень статистической обработки данных, методы которой полностью соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов. Научные положения, результаты, полученные автором, выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам исследования, не вызывая сомнений в достоверности. Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения.

### **Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати и личный вклад автора**

По результатам исследования автором опубликовано 22 печатные работы, в том числе 16 статей, отражающих основные результаты диссертации, из них: 6 – в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации; 5 – в журналах, включенных в международную базу Scopus; 5 работ – в иных изданиях. Опубликована 1 обзорная статья в журнале, включенном в международную базу Scopus. Зарегистрированы 4 базы данных (свидетельства о государственной регистрации баз данных №2019622268 от 04.12.2019 г., №2019622215 от 28.11.2019г., №2020620766 от 14.05.2020г., №20206206765 от 14.05.2020г.). Разработана 1 оригинальная программа для ЭВМ «Внебольничная пневмония в амбулаторной практике у взрослых», что подтверждается регистрацией государственного свидетельства №2022615503 от 31.03.2022г.

Основные материалы работы были представлены и очно либо заочно доложены на следующих конференциях, съездах, симпозиумах: European Respiratory Society International Congress (28 September to 2 October, 2019, Madrid, Spain); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные решения в фармакологии» (10-11 июня 2019 г., г. Белгород); III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: NOLI NOCERE!» (21 мая, 2020 г., г. Казань); XXX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (27-30 октября 2020г., г. Москва); XXXI Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (26-29 октября 2021г., г. Москва); IV Ежегодной всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: Noli nocere!» (20 мая 2021 г., г. Казань).

Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования от теоретического обоснования и практической реализации поставленных задач (анализ медицинской документации, составление базы данных, статистическая



обработка и анализ полученных результатов) до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику.

### **Оценка структуры, содержания и оформления диссертации**

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Она состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, содержащего ссылки на 213 зарубежных и 39 отечественных литературных источника. Работа иллюстрирована 3 таблицами и 41 рисунком. Полученные результаты основаны на достаточном объеме наблюдений.

Научные положения, результаты, полученные автором, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ и отражает основные полученные результаты и материалы диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Общая оценка – положительная. При анализе результатов исследования Гавриловой А.А. в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы.

1. В своей работе Вы проанализировали ошибки фармакотерапии ВП путем анкетирования врачей, однако, в амбулаторном звене с 2012 года существуют рекомендации «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике». На основании данного документа во многих медицинских учреждениях разработаны алгоритмы для назначения рациональной антибактериальной терапии. Скажите, пожалуйста, анализировали ли Вы наличие локальных рекомендаций по антибактериальной терапии в учреждениях анкетизируемых врачей и знание врачей о соответствующих приказах в их учреждениях? Есть ли в этом необходимость и знаете ли Вы о таком опыте?
2. Скажите, пожалуйста, проводили ли Вы анализ факторов, независимо ассоциированных со знаниями врачами и студентами рекомендаций по рациональному применению антимикробных препаратов при лечении пневмонии и их использованию в практической деятельности? Если нет, то какие факторы являются наиболее значимыми с Вашей точки зрения.

Заданные вопросы вызваны большим клиническим интересом к представленной работе и не влияют на её высокую оценку.



## Заключение

Таким образом, диссертация Гавриловой Анны Андреевны на тему «Фармакоэпидемиологическое исследование основных подходов к ведению пациентов с внебольничной пневмонией в амбулаторной практике с анализом структуры назначаемой терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача фармакоэпидемиологического выявления ведущих проблем при ведении пациентов с внебольничной пневмонией с разработкой и внедрением методов, оптимизирующих антибиотикотерапию.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гаврилова Анна Андреевна, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры внутренних болезней с курсом  
кардиологии и функциональной диагностики  
имени академика В.С. Моисеева  
федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Российский университет дружбы народов»

д.м.н., доцент

*Подпись доктора медицинских наук, доцента М.А. Карнаушкиной заверяю*  
Ученый секретарь Ученого совета,  
профессор



М.А. Карнаушкина

В.М. Савчин

Адрес организации: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
Тел. +7 (499) 936-87-87; e-mail: [rudn@rudn.ru](mailto:rudn@rudn.ru); сайт: <https://www.rudn.ru>

05.09.2022г.