

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.11 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № № 74.01-24/079-2022

решение диссертационного совета от 27 сентября 2022 года № 19

О присуждении Гавриловой Анне Андреевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Фармакоэпидемиологическое исследование основных подходов к ведению пациентов с внебольничной пневмонией в амбулаторной практике с анализом структуры назначаемой терапии» в виде рукописи по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 28 июня 2022 г., протокол № 14/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.11 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 № 0457 от 28.05.2020г.).

Гаврилова Анна Андреевна, 1996 года рождения, в 2019 году окончила ФГАОУ ВО «Белгородский государственный университет» по специальности «лечебное дело».

В 2019 году поступила в очную аспирантуру ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

С 2021 года Гаврилова Анна Андреевна работает врачом-терапевтом ООО « Клиника на Маросейке» по настоящее время.

Диссертация на тему «Фармакоэпидемиологическое исследование основных подходов к ведению пациентов с внебольничной пневмонией в амбулаторной практике с анализом структуры назначаемой терапии» выполнена на кафедре фармакологии и клинической фармакологии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Научный руководитель:

- кандидат медицинских наук, доцент, Бонцевич Роман Александрович, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра фармакологии и клинической фармакологии, доцент кафедры.

Официальные оппоненты:

- Бурбелло Александра Тимофеевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение клинической фармакологии клиник, врач клинической фармакологии; главный внештатный специалист по клинической фармакологии Северо-Западного федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- Карнаушкина Мария Александровна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Казань в своем положительном заключении, доктором медицинских наук, профессором, Максимовым Максимом Леонидовичем - заведующим кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии указала что, диссертационная работа 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 учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной завершённой 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. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости и достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Гавриловой Анны Андреевны соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утверждённым приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Гаврилова А.А., заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток – Елисейевой Екатерины Валерьевны; доктора медицинских наук, профессора, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск – Кетовой Галины Григорьевны,

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.

Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Казань выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, общим объемом 3,8 в том числе 16 статей, отражающих основные результаты диссертации, из них: 6 – в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации/ включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета 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.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Bontsevich, R.A. Comparison of the physicians' and medical students' knowledge in some basic issues of community-acquired pneumonia treatment. Current results of the KNOCAP-II project / R.A. Bontsevich, A.A. Gavrilova, Y.R. Vovk et al. // **Journal of Critical Reviews**. – 2020. – Vol. 7, №3. – P. 416-419.
2. **Gavrilova, A.** Modern approaches to pharmacotherapy of Community-Acquired Pneumonia / A. Gavrilova, R. Bontsevich, Y. Vovk et al. // **Research Results in Pharmacology**. – 2020. – Vol. 6, №4. – P. 77–84.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи фармакоэпидемиологического выявления ведущих проблем при ведении пациентов с внебольничной пневмонией с разработкой и внедрением методов, оптимизирующих антибиотикотерапию.

Первичный анализ данных по специально разработанной анкете выявил низкую осведомленность респондентов вопросах ведения пациентов с внебольничной пневмонией: средний уровень полноты ответов врачей составил 50,1 % (от 28,3% до 68,6% в разных центрах, $p < 0,05$); студентов – 43,7 % (от 33,1% до 51,9% по разным центрам, $p < 0,05$). Основная часть специалистов ошибочно указали, что при лечении больных внебольничной пневмонией с отсутствием/наличием сопутствующих заболеваний, препаратом выбора является группа цефалоспоринов с парентеральным путем введения (56,8% и 80% соответственно).

В условиях реальной клинической практики амбулаторно-поликлинической помощи, согласно врачебным протоколам, 30,9% пациентов получали лечение и диагностические обследования, соответствующие актуальным клиническим рекомендациям, и 69,1% – не соответствующие в той или иной мере ($p < 0,001$; $V=0,203$). При этом, статистической зависимости от стажа практической деятельности специалистов и степени соответствия их назначений клиническим рекомендациям выявлено не было ($p=0,744$): ошибки в обоих случаях допускали в выборе антимикробного препарата (АМП) для лечения нетяжелой внебольничной пневмонии.

Проведены мероприятия образовательно-информационного характера с разбором выявленных в настоящем фармакоэпидемиологическом исследовании ошибок фармакотерапии внебольничной пневмонии, для центров исследования сформулированы и разосланы соответствующие рекомендации; разработана и внедрена в клиническую практику программа поддержки принятия врачебных решений – «Внебольничная пневмония в амбулаторной практике у взрослых», оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии внебольничной пневмонии, для врачей первичного звена.

Доказано, что на фоне проведенных мероприятий в рамках фармакоэпидемиологического исследования, анализ структуры назначений практикующих врачей в динамике выявил статистически значимое снижение частоты нерациональных назначений с 70,7% до 31,6% ($p < 0,001$, $V = 0,385$), таким образом была достигнута оптимизация фармакотерапии внебольничной пневмонии. В аналогичной (опытной) группе студентов прирост среднего уровня полноты ответа составил 13% (с 40,6% до 53,6%, $p < 0,001$).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

В ходе мультицентрового фармакоэпидемиологического исследования проведена первичная оценка знаний и предпочтений врачей терапевтического профиля ($N=588$) и студентов старших курсов медицинских вузов ($N=394$) в вопросах фармакотерапии внебольничной пневмонии в формате

анкетирования. В условиях реальной клинической практики амбулаторно-поликлинической помощи отобраны и проанализированы врачебные протоколы (N=242) пациентов с диагнозом внебольничная пневмония.

В ходе анализа полученных данных, были выделены, структурированы и проработаны ключевые дефекты фармакотерапии внебольничной пневмонии с участниками исследования в очном и заочном форматах. Значительная часть специалистов (56,8%) считает, что при лечении внебольничной пневмонии пациентам с отсутствием сопутствующих заболеваний препаратами выбора является группа цефалоспоринов, используя парентеральный путь введения. 22,5% больным были назначены защищенные пенициллины, назначение которых так же показано лишь пациентам с наличием факторов риска, 12,6% лечение рекомендовано с помощью респираторных фторхинолонов и менее 10% больным АМП на первичном приёме при подтверждённом диагнозе назначены не были. При лечении пациентов с коморбидным фоном 80% больным внебольничной пневмонией были назначены препараты группы цефалоспоринов парентерального способа введения, 8,3% – АМП назначен не был, амоксициллин и макролиды в качестве стартовой терапии внебольничной пневмонии с наличием фактором риска и/или сопутствующих заболеваний был назначен 6,7% и 5% пациентам соответственно.

С помощью статистической обработки данных, подтверждена зависимость вероятности назначения фармакотерапии внебольничной пневмонии, соответствующей клиническим рекомендациям, от степени правильности ответа специалиста по разработанной анкете (прирост среднего уровня полноты ответа на 10% увеличивает шанс корректно назначенного лечения в 2,18 раза).

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

Полученные результаты диссертационного исследования внедрены в информационно-аналитический, экспертный и образовательный процесс в клиниках городов Москвы и Белгорода; в учебный процесс кафедры фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Разработана и внедрена в клиническую работу клиник городов Москвы и Белгорода автоматизированная программа поддержки принятия врачебных решений – «Внебольничная пневмония в амбулаторной практике», позволяющая повысить уровень компетентности специалистов в вопросах ведения пациентов с внебольничной пневмонией в условиях амбулаторного приема.

На фоне проведённых мероприятий в рамках фармакоэпидемиологического исследования, анализ структуры назначений практикующих врачей в динамике выявил статистически значимое снижение частоты нерациональных назначений с 70,7% до 31,6% ($p < 0,001$, $V = 0,385$), таким образом была достигнута оптимизация фармакотерапии внебольничной пневмонии. В аналогичной (опытной) группе студентов прирост среднего уровня полноты ответа составил 13% (с 40,6% до 53,6%, $p < 0,001$).

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: повсеместное внедрение собранных данных в работу амбулаторного звена здравоохранения, с целью изучения особенностей фармакотерапии данной патологии, а также повышения приверженности специалистов к назначению терапии, соответствующей клиническим рекомендациям, может быть препятствием, в том числе, для глобального развитию антибиотикорезистентности, а использование автоматизированной программы поддержки принятия врачебных решений позволяет повысить уровень компетентности специалистов в вопросах

ведения пациентов с внебольничной пневмонией в условиях амбулаторного приема.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается использованием современных методов исследования. Качественные переменные обрабатывались путем составления четырёхпольных или многопольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^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.

Использованы современные методы сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Объем исследования достаточен для формирования заключения.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Установлено, что по значительной части полученных автором результатов предшествующие публикации в доступной научной литературе отсутствуют.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор разработала дизайн и программу исследования, проводила регистрацию и обработку результатов, выполнила анализ зарубежных и отечественных источников литературы по теме работы, а также, совместно с руководителем, разработана специальная анкета для определения уровня осведомленности респондентов по основным вопросам фармакотерапии внебольничной пневмонии и программа, оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии.

Все полученные данные статистически обработаны и проанализированы лично автором. Диссертантом сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и 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 Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 25 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 18, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

На заседании 27 сентября 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Гавриловой Анне Андреевне, ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич

«29» сентября 2022 года