

## 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 медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/389-2025

решение диссертационного совета от 23 декабря 2025 года № 27

О присуждении Кургузовой Дарье Олеговне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние кинетики высвобождения омепразола из лекарственных форм на его фармакокинетику, химическую стабильность кларитромицина и эффективность лечения неэрозивной рефлюксной болезни» в виде рукописи по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 18 ноября 2025 года, протокол № 23/3 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.).

Кургузова Дарья Олеговна, 1990 года рождения, в 2013 году окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2013 году по специальности «Лечебное дело».

В 2019 году окончила очную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2017 года работает в должности ассистента кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Влияние кинетики высвобождения омепразола из лекарственных форм на его фармакокинетику, химическую стабильность кларитромицина и эффективность лечения неэрозивной рефлюксной болезни» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология 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, профессор, Сереброва Светлана Юрьевна ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. 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:**

- Бакулина Наталья Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, проректор по науке и инновационной деятельности, кафедра внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации, заведующая кафедрой.

- Дехнич Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проректор по дополнительному профессиональному образованию и развитию регионального здравоохранения, кафедра факультетской терапии, профессор кафедры - дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, доцентом, Заборовским Андреем Владимировичем - заведующий кафедрой фармакологии указала, что диссертационное исследование Кургузовой Дарьи Олеговны на тему «Влияние кинетики высвобождения омепразола из лекарственных форм на его фармакокинетику, химическую стабильность кларитромицина и эффективность лечения неэрозивной рефлюксной болезни», выполненное под руководством д.м.н., профессора, профессора 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) Серебровой Светланы Юрьевны, представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по оптимизации фармакотерапевтической эффективности препаратов омепразола разных производителей при лечении кислотозависимых заболеваний и эрадикации *H. pylori* за счет разработки и внедрения комплексного подхода по выявлению скрытых дефектов лекарственных форм,

влияющих на стабильность кларитромицина и эффективность терапии НЭРБ, 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)», 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 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Кургузова Дарья Олеговна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, общим объемом 0,9 печатных листа в том числе: 4 статьи в журналах, включенных в международную базу Scopus; 3 статьи в журналах, включенных в базу RSCI; 1 иная публикация.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Kinetics of Omeprazole Release from Enteric Dosage Forms of Different Manufacturers / S.Y. Serebrova, **D.O. Kurguzova**, L.M. Krasnykh [et al.] // Pharmaceutical Chemistry Journal. — 2024. — Vol. 57. — P. 1647–1654. **[Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий.**
2. Potential factors of Helicobacter pylori resistance to clarithromycin / S. Serebrova, **D. Kurguzova**, L. Krasnykh [et al.] // Drug Metabolism and Personalized Therapy. — 2022. — Vol. 37, No. 4. — P. 383–391. **[Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий.**
3. Организационные риски современной антихеликобактерной терапии / С.Ю. Сереброва, А.Б. Прокофьев, В.Н. Дроздов, **Д.О. Кургузова**, Н.Б. Лазарева [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2019. — № 6. — С. 29–36. **[Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступили два отзыва: от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва – Зырянова Сергея Кенсаринвича; от доктора медицинских наук, профессора, декана факультета профилактической медицины и организации здравоохранения, заведующего кафедрой фармации, общей фармакологии и фармацевтического консультирования ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва – Максимова Максима Леонидовича.

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 «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва 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 исследованиями в сфере кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта и оптимизации фармакотерапии с применением клинико-фармакологических методов.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- оценено влияние ПДГР и медикаментозной кислотосупрессии на высвобождение омепразола из кишечнорастворимых лекарственных форм, его фармакокинетику и качество жизни пациентов с НЭРБ.

- показана с помощью ТСКР-модели возможность высвобождения в желудке омепразола из лекарственных форм ряда воспроизведенных препаратов на фоне высокоамплитудных колебаний внутрижелудочного рН при ПДГР.

- продемонстрирована с помощью ТСКР-модели возможность самоиндукции внутрижелудочного высвобождения действующего вещества из лекарственных форм у ряда воспроизведенных препаратов омепразола с кишечнорастворимыми оболочками, разрушающимися в средах с умеренно кислыми значениями рН.

- обоснована возможность развития псевдорезистентности *H. pylori* к кларитромицину фактом вероятного применения макролида совместно с ИПП с разрушающимися в умеренно кислой среде кишечнорастворимыми оболочками, высвобождающими кислонеустойчивый ИПП в желудке с утратой антисекреторного эффекта, необходимого для реализации фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия кислотонеустойчивого кларитромицина и ИПП в составе схем эрадикации *H. pylori*. Таким образом, описан механизм каскадной утраты фармакодинамических эффектов взаимодействующих компонентов тройной схемы эрадикационной терапии при несоблюдении должных фармацевтических свойств кишечнорастворимых лекарственных форм ИПП.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Полученные результаты вносят существенный вклад в понимание роли фармакокинетических факторов в эффективность лекарственной терапии, расширяя представления о предпосылках клинического ответа на терапию ингибиторами протонной помпы за счет комплексной оценки влияния патофизиологических состояний на стабильность кишечнорастворимых лекарственных форм.

Примененные в диссертационном исследовании методики и полученные результаты могут формировать методический подход для ряда рекомендаций, обозначенных в Приложении No 10 к Правилам проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 85 (пп. 54 – 57).

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

Данные комбинированного модельного фармацевтического и клинико-фармакологического исследования факторов влияния ПДГР и фармакологической кислотосупрессии на высвобождение омепразола из кишечнорастворимых лекарственных форм, его фармакокинетику и качество жизни пациентов с НЭРБ могут представлять практическую значимость в сфере принятия управленческих решений в экспертных организациях и на фармацевтических производствах, а также могут использоваться в образовательном процессе по медицинским специальностям.

Практическая значимость диссертационной работы состоит также в описании рисков назначения кларитромицина для эрадикации *H. pylori*, не связанных с резистентностью патогена к этому макролиду, что должно учитываться при выборе схем лечения.

Основные результаты диссертационного исследования нашли практическое применение в научной и учебной деятельности кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне. Необходимая степень достоверности результатов диссертационной

работы достигнута в связи с достаточным для фармакокинетического и фармакодинамического исследований количеством пациентов (54 человека), включенных в исследование, достаточным объемом современных инструментальных и лабораторных исследований. Применялись современные и широко используемые в гастроэнтерологической практике опросники. ТСРР и определение омепразола в крови проводилось в лабораторных условиях на современном оборудовании и в полном соответствии с требованиями соответствующей нормативной документации. Обработка полученных результатов исследования произведена в соответствии с рекомендуемыми методами статистического анализа медико-биологических исследований. Используемые методы научного анализа отвечают поставленным цели и задачам. Практические рекомендации и выводы соответствуют цели и задачам диссертационного исследования и полученным результатам лабораторных исследований и клинического наблюдения.

**Личный вклад соискателя заключается в следующем:**

Автор организовывала и лично принимала участие в реализации всех этапов диссертационного исследования: от формирования концепции, цели и задач до проведения фармацевтических, фармакокинетических и клинических исследований. Д.О. Кургузова самостоятельно проводила сбор и анализ данных, включая организацию забора образцов крови и проведение фармакокинетического анализа, клиническую оценку пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью.

Интерпретация полученных данных представлена 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 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 диссертационной работы члены диссертационного совета задали соискателю ряд уточняющих вопросов, касающихся как методологии исследования, интерпретации его результатов, так и клинических аспектов применения полученных результатов. Доктор медицинских наук, профессор Лазарева Наталья Борисовна задала вопрос о перспективах широкого использования в клинической практике фармакокинетических подходов, обозначенных в диссертационном исследовании. Доктор фармацевтических наук, профессор Смирнов Валерий Валерьевич попросил уточнить, каким образом следует учитывать вклад хорошо изученных фармакогенетических особенностей омепразола на эффективность фармакотерапии НЭРБ в условиях некачественных кишечнорастворимых оболочек взаимозаменяемых препаратов. Доктор медицинских наук, профессор Журавлева Марина Владимировна спросила о наличии планов по информированию регуляторных органов в сфере обращения лекарственных средств о полученных данных по взаимозаменяемым препаратам омепразола, а также просила уточнить рекомендации клиническим фармакологам практического звена здравоохранения.

На все заданные вопросы соискатель Кургузова Дарья Олеговна дала развёрнутые, аргументированные и научно обоснованные ответы, опираясь на результаты проведённого исследования и собственный клинический опыт, продемонстрировав глубокие знания в области фармакокинетики, нормативно-правовой базы, клинической фармакологии и фармакотерапии неэрозивной рефлюксной болезни.

На заседании 23 декабря 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по оптимизации фармакотерапевтической эффективности препаратов омепразола разных производителей при лечении КЗЗ и эрадикации *H. pylori* за счет разработки и внедрения комплексного подхода, позволяющего выявлять скрытые дефекты лекарственных форм, влияющие на стабильность кларитромицина и результат терапии НЭРБ, присудить Кургузовой Дарье Олеговне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов 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

«25» декабря 2025 года



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич