

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.

И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России кандидат медицинских наук

Бутвару Д.В.



20 ___ г.

Печать организации

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Диссертация Чукиной Марии Александровны на тему «Предикторы риска развития и неблагоприятного исхода нозокомиальной пневмонии. Клиническая и микробиологическая эффективность амикацина при ингаляционном введении» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология - на кафедре клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В период подготовки диссертации Чукина М.А. обучалась в очной аспирантуре с 2015 года. В 2018 г. окончила очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на кафедре клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета. С октября 2018 года по настоящее время работает ассистентом кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 641/Ао выдана в 2018 г. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Диплом об окончании аспирантуры (очная) №1077310084626 от «29» июня 2018 г.

Научный руководитель: Морозова Татьяна Евгеньевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный консультант: Андрущишина Татьяна Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Нозокомиальная пневмония (НП) является наиболее частым инфекционным осложнением, ухудшающим прогноз и требующим дополнительных материальных затрат.

Согласно проведенному мета-анализу Wilhelmina G. Melsen и соавторов «Оценка атрибутивной летальности при ИВЛ ассоциированной НП по данным рандомизированных исследований», смертность для больных с НП_{ИВЛ} составляет 7-30 %, при этом более высокий риск отмечен у пациентов хирургического профиля и у пациентов, находившихся при поступлении в среднетяжелом состоянии.

У больных, находящихся в ОРИТ, увеличивается вероятность развития инфекций различной локализации, обусловленных штаммами грамотрицательных патогенов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), таких как *P.aeruginosa*, *S.maltophilia* и *K.pneumoniae*, а также грамположительных - метициллин резистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA). Проблема выбора антибактериальной терапии становится

все более значимой в условиях появления полирезистентных микроорганизмов и отсутствия новых антибактериальных препаратов.

С целью повышения эффективности АБТ большое внимание уделяется ингаляционному пути введения антимикробных препаратов, который рассматривается в рамках современных клинических исследований как перспективный вариант, поскольку, с одной стороны, позволяет увеличивать концентрацию препарата в нижних дыхательных путях, с другой стороны характеризуется более низким риском развития нежелательных побочных реакций.

Вышеперечисленные аспекты определили цели и задачи выполненного исследования.

Диссертационная работа Чукиной М.А. выполнена в соответствии с планом научной работы ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и является фрагментом выполняемых в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) исследований по теме: "Разработка современных технологий подготовки специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием на основе достижений медико-биологических исследований", номер государственной регистрации 01.2.006.06352.

Научная новизна

Впервые в России проводилось определение концентрации амикацина в трахеальном аспирате при ингаляционном введении.

Впервые в России доказано, что концентрация амикацина в бронхоальвеолярном лаваже и трахеальном аспирате при ингаляциях превосходит минимальную ингибирующую концентрацию амикацина при парентеральном введении и составляет 157 мкг/мл [147,79;185,00 мкг/мл], в то время как в крови концентрация амикацина при ингаляции не достигает токсического порога [0,82;0,14 мкг/мл].

Научно-практическая значимость работы. Результаты проведенного исследования за счет поддержания высокой концентрации амикацина при ингаляционном введении, снижении количества колониеобразующих единиц возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью, снижения частоты выявления возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью позволяют повысить эффективность и безопасность проводимой комбинированной антибактериальной парентеральной и ингаляционной терапии у пациентов с развитием НП и НП_{ивл}, что улучшит клинические исходы основного заболевания.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Чукиной М.А., получены ею самостоятельно на базе УКБ№1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова и кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета. В ретроспективное исследование включены 120 пациентов; в проспективное исследование - 37 пациентов, отвечающих критериям включения, исключения. Автор принимала непосредственное участие в физикальном и лабораторно-инструментальном обследовании пациентов с целью выявления признаков ОПП, инфекционных осложнений, забор образцов крови для определения концентрации амикацина. Автором проведена статистическая обработка клинических показателей пациентов с использованием статистических программ.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате анализа данных достаточного количества пациентов. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы достаточным количеством клинических наблюдений, современными методами обследования,

проведением фармакокинетических исследований. Полученные результаты подтверждаются результатами статистической обработки данных, свидетельствуют о наличии статистической значимости полученных результатов.

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты исследований используются в лечебной работе УКБ №1, РНЦХ им. Б.В. Петровского, а также в учебном процессе на кафедре клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 7 научных работах, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 1 тезис в материалах научно-практической конференции 13th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT), 2 тезиса в национальных изданиях (Сборник материалов XXIV Российского национального конгресса "Человек и лекарство", Материалы VIII конференции молодых ученых РМАНПО "Горизонты медицинской науки"), 1 статья в редакции в журнале, индексируемом в базе Scopus.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на XIII международном научном конгрессе «Рациональная фармакотерапия» (г. Санкт-Петербург, 2018г.); постерный доклад на 13 конгрессе Европейской ассоциации клинических фармакологов и терапевтов (EACPT) (г. Прага, 2017г.); на XXIV Российском национальном конгрессе "Человек и лекарство" (г. Москва, 2017г.).

Первичная документация [истории болезни, протоколы исследования сывороточных концентраций амикацина, разработанные таблицы, базы данных] проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

В результате обсуждения диссертационной работы Чукиной М.А. на совместном заседании кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета и кафедры общей врачебной практики института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Протокол №9 от 24.04.19 г.) принято решение:

-внести изменения в название темы с «Клинические аспекты развития и оптимизация антимикробной фармакотерапии нозокомиальной пневмонии» на «Предикторы риска развития и неблагоприятного исхода нозокомиальной пневмонии. Клиническая и микробиологическая эффективность амикацина при ингаляционном введении»;

-учитывая, что проводилось исследование фармакодинамики лекарственных средств в клинике, включая оценку чувствительности возбудителей, вызывающих различные заболевания у человека, к химиопрепаратам, изучение клинической эффективности лекарственных средств у пациентов с различными заболеваниями в открытых, двойных слепых, рандомизированных, сравнительных и плацебо-контролируемых исследованиях, изменить специальность на 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология;

-принимая во внимание, что данная диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук посвящена решению задачи повышению эффективности проводимой антибактериальной терапии с помощью ингаляционного введения амикацина, включает сбор информации о локальном микробиологическом мониторинге, фармакоэпидемиологических исследованиях, проведенных на базе

Университетской клинической больнице №1, следует признать целесообразным привлечение в качестве научного консультанта доцента кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Андрущишину Татьяну Борисовну – специалиста, который занимается изучением вопросов рациональной фармакотерапии нозокомиальных инфекций, в том числе нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией легких.

Диссертационная работа Чукиной М.А. на тему «Предикторы риска развития и неблагоприятного исхода нозокомиальной пневмонии. Клиническая и микробиологическая эффективность амикацина при ингаляционном введении» по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям и решает поставленную научно-практическую задачу.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Чукиной Марии Александровны на тему «Предикторы риска развития и неблагоприятного исхода нозокомиальной пневмонии. Клиническая и микробиологическая эффективность амикацина при ингаляционном введении» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Заключение принято на совместной научной конференции кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета и кафедры общей врачебной практики института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации. Присутствовало на заседании 25 человек.

Результаты голосования: «за» - 25 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет,
протокол № 10 от 31 мая 2019г.

Председатель

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней
лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)


 Ших Е.В.

Секретарь

Согласовано:

Директор Центра аттестации научно-педагогических работников
(подпись)

Прокофьев А.Б.

 (ФИО,

