

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.02.005.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК РЯЗАНОВОЙ АНАСТАСИИ ЮРЬЕВНЫ

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.06.2026, протокол №10/2026

О присуждении Рязановой Анастасии Юрьевне, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Клинико-фармакологический анализ и безопасность лекарственных препаратов для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19», по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) принята к защите 18.03.2026, протокол 6/2026 диссертационным советом 21.2.005.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России), 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1, (совет утвержден приказом № 714/нк, от 02.11.2012, на период действия номенклатуры специальностей научных работников).

Соискатель Рязанова Анастасия Юрьевна 1982 года рождения, родилась в г.Волжский. В 2005 году окончила Волгоградский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело». С 2005 года по 2006 г. обучалась в интернатуре по специальности «терапия» на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. С 2006 года по 2008 г. обучалась в клинической ординатуре по специальности «терапия» на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. С 2008 по 2009 год обучалась в очной аспирантуре по специальности 14.00.25. Фармакология, клиническая фармакология. Решением диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, созданного на базе Волгоградского государственного медицинского университета от 25 ноября 2009 года № 35 присуждена ученая степень кандидата медицинских наук и решением высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации от 02 апреля 2010 года № 14к/39 выдан диплом кандидата наук серии ДКН № 107076.

В период подготовки диссертации, с 01.09.2021г. Рязанова Анастасия Юрьевна - доцент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

В 2023 году присвоено ученое звание доцент по специальности Клиническая фармакология.

Научный консультант: Петров Владимир Иванович, академик РАН, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии; ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Батищева Галина Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Зырянов Сергей Кенсариннович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»;

Максимов Максим Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармации, общей фармакологии и фармацевтического консультирования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

– дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном Колбиным Алексеем Сергеевичем, д.м.н., профессором, заведующим кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины отмечает, что диссертация Рязановой Анастасии Юрьевны на тему «Клинико-фармакологический анализ и безопасность лекарственных препаратов для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании данных реальной клинической практики автором решена актуальная научно-практическая проблема эффективного, безопасного, экономически выгодного применения лекарственных средств, прошедших ускоренную процедуру регистрации или назначаемых вне инструкции к медицинскому применению для лечения госпитализированных пациентов с COVID-19.

Принципиальных замечаний по тексту диссертации нет. Однако в ходе рассмотрения диссертационного исследования возникли следующие вопросы: в исследованиях «случай-контроль» вы применили методику подбора пар, а в когортных исследованиях отбор пациентов в группы проводился только в зависимости от степени тяжести основного заболевания и назначаемого препарата. Возможно ли было применить подбор пар и в когортных исследованиях для снижения вероятности системной ошибки?

По актуальности, научной новизне, обоснованности выводов, рекомендаций и практической значимости диссертационное исследование Рязановой Анастасии Юрьевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология. Отзыв о научно-практической ценности диссертации Рязановой А.Ю. обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, протокол №4 от 29.04.2026. Отзыв утвержден проректором по научной работе ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, д.м.н., профессором Кулагиним А.Д. и заверен гербовой печатью учреждения.

По теме диссертации в научных изданиях опубликовано 19 печатных работ, 11 научных трудов - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ; в том числе 4 статьи в научных изданиях, включенных в международную базу данных SCOPUS.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Петров, В. И. Оценка риска возникновения вторичных бактериальных инфекций у больных COVID-19 при приёме противовоспалительных генно-инженерных биологических препаратов / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, Н. С. Токарева // Фармация и фармакология. - 2024. - Т. 12, № 3. - С. 209-218.
2. Петров, В. И. Влияние потенциально гепатотоксичных препаратов на активность аланиновой трансаминазы у пациентов с COVID-19: исследование «случай-контроль» / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, Н. С. Токарева // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 172-183.
3. Петров, В. И. Особенности терапии COVID-19 пациентов пожилого, старческого возраста и долгожителей: данные фармакоэпидемиологического исследования / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, Н. С. Токарева // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2024. – Т. 22, № 4. – С. 399-409.
4. Петров, В. И. Эффективность и безопасность фавипиравира и ремдесивира у больных COVID-19: данные реальной клинической практики / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, Н. С. Токарева // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2024. – № 3(97). – С. 79-84.
5. Вопросы безопасности терапии тоцилизумабом и другими ингибиторами интерлейкинов / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, Н.С. Привальцева, [и др.] // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 34-47.
6. Петров, В. И. Эффективность и безопасность применения олокизумаба и левилимаба у больных COVID-19 в 2022 г.: когортное исследование / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, Н. С. Токарева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 123-127.
7. Петров, В. И. Анализ потребления препаратов с высоким риском развития лекарственного поражения печени при COVID-19 / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, Н. С. Токарева // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 268-284.

8. Полипрагмазия при лечении стационарных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, Н. С. Привальцева (Токарева), Д. А. Некрасов // Фармация и фармакология. – 2022. – Т. 10, № 3. – С. 267-277.
9. Опыт применения ремдесивира для лечения новой коронавирусной инфекции / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, Н. С. Привальцева, Д. А. Некрасов // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2022. – Т. 10, № 4. – С. 365-380.
10. Клинико-экономический анализ потребления генно-инженерных биологических препаратов пациентами с COVID-19 / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, А. В. Пономарёва, [и др.] // Фармация и фармакология. - 2022. - Т. 10, № 2. - С. 198-206.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Елисеевой Екатерины Валерьевны, д.м.н., профессора, заведующей кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Изможеровой Надежды Владимировны, д.м.н., профессора, заведующей кафедрой фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Ребровой Екатерины Владиславовны, д.м.н., доцента, профессора кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

4. Слободенюк Елены Владимировны, д.б.н., профессора, заведующей кафедрой фармакологии и фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Дальневосточный государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

5. Мадонова Павла Геннадьевича, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, подтверждают научную и практическую значимость результатов исследования, критических замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере фармакологии и клинической фармакологии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: разработана новая научная идея безопасного применения моноклональных антител к свободно циркулирующему интерлейкину-6 (олокизумаб)

для борьбы с цитокиновым штормом на фоне протекающего тяжёлого инфекционного процесса; **предложены** алгоритмы безопасного назначения ремдесивира и фавипиравира больным COVID-19 в условиях стационара; **доказана** перспективность применения комплексного анализа PDD и стоимости 1 PDD для рационализации лекарственной терапии и разработки мер по оптимизации лекарственного обеспечения в стационаре в дополнение к традиционному ABC-анализу; **введены** средне-суточные назначаемые дозы PDD (prescribed daily dose) для 124 МНН (международных непатентованных наименований) лекарственных средств, применяемых в инфекционных отделениях во время пандемии COVID-19, что позволяет проводить объективный аудит соответствия терапии клиническим рекомендациям и выявлять расхождения между PDD и рекомендованными ВОЗ средне-суточными дозами (DDD).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказана** взаимосвязь между применением противовоспалительных генно-инженерных биологических препаратов и риском развития вторичных бактериальных инфекций у пациентов с COVID-19. Применение любого противовоспалительного генно-инженерного препарата в условиях стационара было независимым фактором риска развития вторичной бактериальной инфекции (ОШ 2,41; 95% ДИ 1,54–3,77); **изложены** доказательства взаимосвязи между одновременным приемом трех и более потенциально гепатотоксичных лекарственных средств и риском повышения активности АЛТ у пациентов с COVID-19 (ОШ 2,59; 95% ДИ 1,48–4,53); выявлены независимые факторы риска лекарственного поражения печени - ремдесивир (ОШ 5,50; 95% ДИ 1,90–15,95) и олокизумаб (ОШ 5,80; 95% ДИ 2,25–14,98); **раскрыты** противоречия, возникающие при использовании анализа сегмента А (ABC-анализ) и DU-90 (DDD-анализ) для оценки расходования лекарственных средств в стационаре, связанные с различиями в стоимости препаратов; **изучены** ассоциации между применением основных групп лекарственных средств для лечения COVID-19 /отдельных лекарственных препаратов и риском летального исхода/повышением активности аланинаминотрансферазы/появлением признаков вторичной бактериальной инфекции; **определена** сравнительная эффективность и безопасность ремдесивира и фавипиравира в условиях реальной клинической практики. Показано, что достоверных различий по показателям летальности и клинического улучшения между группами, получавшими фавипиравир и ремдесивир, однако риск развития повышения активности аланинаминотрансферазы выше 5 верхних границ норм был статистически значимо ниже в группе фавипиравира (ОШ 0,40; 95% ДИ 0,20–0,80); **определена** сравнительная эффективность и безопасность олокизумаба, левилимаба и тоцилизумаба в условиях реальной клинической практики. Показано, что олокизумаб (блокатор свободно циркулирующего интерлейкина-6) имеет преимущества по инфекционной безопасности перед блокаторами рецептора интерлейкина-6. Терапия левилимабом (ОШ 2,7; 95% ДИ 1,43–5,17) и тоцилизумабом (ОШ 2,04; 95% ДИ 1,11–3,78) ассоциирована со значимо более высоким риском бактериальных осложнений по сравнению с олокизумабом. Шанс летального исхода на фоне применения тоцилизумаба был в 2,74 раза выше (ОШ 2,74; 95% ДИ 1,51–4,97), чем при лечении олокизумабом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработаны и внедрены** в клиническую деятельность ГБУЗ

«Городская клиническая больница № 3» г. Волжского, ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Волгоград, в образовательную деятельность кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России среднесуточные назначаемые дозы (PDD) препаратов для лечения пневмонии и COVID-19; **определены** потенциально гепатотоксичные лекарственные средства, применяемые при COVID-19 с выделением препаратов высокого риска развития лекарственных поражений печени, препаратов возможного риска развития лекарственных поражений печени и препараты низкого риска развития лекарственных поражений печени; **определен** наиболее безопасный препарат по риску развития вторичных бактериальных инфекций из группы ГИБП блокаторов интерлейкинов и их рецепторов – Олокизумаб; **созданы** алгоритмы безопасного назначения ремдесивира и фавипиравира больным COVID-19 в условиях стационара; **представлены** алгоритмы по снижению затрат на лекарственную терапию и контролю за полипрагмазией при назначении фармакотерапии пневмонии и COVID-19. Разработанные алгоритмы оптимизации фармакотерапии COVID-19, включающие контроль назначаемых доз (PDD), оценку стоимости 1 PDD и выявление гепатотоксических комбинаций, могут быть непосредственно использованы в работе инфекционных отделений и отделений реанимации любых регионов. Предложенный перечень потенциально гепатотоксичных лекарственных средств и методика стратификации пациентов по риску развития вторичных бактериальных инфекций позволяют повысить безопасность лечения. Кроме того, полученные данные о сравнительной эффективности и профилях безопасности ремдесивира, фавипиравира, олокизумаба, левилимаба и тоцилизумаба служат основой для формирования региональных формуляров и клинических рекомендаций, что подтверждает высокую практическую ценность диссертационного исследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: диссертационное исследование выполнено с применением современной методологии, включающей фармакоэпидемиологический анализ (DDD- и PDD-анализ, анализ сегмента DU-90), клинико-экономический анализ (ABC-анализ, анализ «минимизации затрат», анализ стоимости 1 PDD), а также аналитические исследования «случай-контроль» с методом подбора пар и когортные исследования. Объем выборки является репрезентативным: проанализированы данные 9896 пациентов, проведен сбор данных 1947 пациентов, сформированы когорты для сравнительного анализа эффективности и безопасности препаратов. Статистическая обработка выполнена с использованием рекомендованных методов (критерий Стьюдента, χ^2 Пирсона, критерий Мак-Немара, точный критерий Фишера, расчет отношения шансов с 95% доверительным интервалом); **теория** построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными данными клинических исследований по лечению пациентов с COVID-19; **идея базируется** на анализе результатов лечения пациентов с COVID-19 в условиях реальной клинической практики; **использованы** сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике; **установлено** совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение являлось обоснованным; **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации, включая анализ регистра. Методы статистической обработки данных, использованные в работе, рекомендованы для проведения фармакоэпидемиологических исследований.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования. Соискателем лично разработаны цель и задачи исследования, самостоятельно проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных научных публикаций, осуществлено планирование исследования. Лично соискателем подготовлены и опубликованы статьи, основанные на результатах исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

Диссертация Рязановой Анастасии Юрьевны представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9-п.14 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (в действующей редакции) «О порядке присуждения ученых степеней» (вместе с «Положением о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к докторским диссертациям.

На заседании 25 июня 2026г. за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы, имеющей важное значение для клинической фармакологии - эффективного, безопасного, экономически обоснованного применения лекарственных средств, прошедших ускоренную процедуру регистрации или назначаемых вне инструкции к медицинскому применению для лечения госпитализированных пациентов с COVID-19, диссертационный совет принял решение присудить Рязановой Анастасии Юрьевне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

При проведении тайного голосования с использованием информационно-коммуникационных технологий (система электронного голосования КриптоВече), диссертационный совет в количестве зарегистрированных (18 человек) и проголосовавших 17 человек (из них по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) – 6 докторов наук, по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки) – 6 докторов наук, по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки) – 5 докторов наук,) из 23, входящих в состав совета, проголосовали: «За» – 17, «против» – нет, «воздержавшихся» – нет. По техническим причинам член диссертационного совета д.б.н. Бугаева Л.И., после процедуры регистрации не голосовала.

Председатель заседания
диссертационного совета 21.2.005.02,
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор

 И.Н.Тюренков

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.005.02
д.м.н., доцент

 О.В. Шаталова

25.06.2026

