



**ФГБУ «НЦЭСМП»
Минздрава России**

Совершенствование системы управления рисками применения антибактериальных препаратов

Журавлева Марина Владимировна

Заместитель начальника

Научного отдела клинической фармакологии ИИР

Демченкова Елена Юрьевна

Ведущий аналитик Научного отдела клинической фармакологии ИИР

25.10.2023



ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 7 июня 2023 г. № 1495-р

МОСКВА

1. Утвердить прилагаемую Стратегию развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия).

2. Минпромторгу России с участием заинтересованных федеральных органов исполнительной власти:

а) представить в 6-месячный срок в Правительство Российской Федерации проект плана мероприятий по реализации Стратегии;

б) обеспечить реализацию Стратегии.

3. Федеральным органам исполнительной власти руководствоваться положениями Стратегии при разработке и реализации государственных программ Российской Федерации, федеральных целевых программ, комплексных научно-технических программ и иных документов.

4. Рекомендовать органам государственной власти субъектов Российской Федерации руководствоваться положениями Стратегии при разработке государственных программ субъектов Российской Федерации.

Председатель Правительства
Российской Федерации

М.Мишустин

1. Цель Стратегии

Целью Стратегии является обеспечение на территории Российской Федерации производства качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств, обладающих конкурентоспособностью на внутреннем и внешнем рынках, для удовлетворения потребности системы здравоохранения Российской Федерации и реализации экспортного потенциала фармацевтической промышленности.

3. Вклад российской фармацевтической отрасли в реализацию национальных целей

Особенно значимыми направлениями для импортозамещения как воспроизведенными и (или) биоаналоговыми, так и инновационными лекарственными препаратами являются разработка противомикробных лекарственных препаратов (антибиотики), гормональных, психотропных лекарственных препаратов, наркотических анальгетиков, антикоагулянтов, создание лекарственных препаратов, получаемых из плазмы крови человека, лекарственных препаратов, предназначенных для лечения заболеваний, в том числе преобладающих в структуре заболеваемости и смертности населения Российской Федерации, а также заболеваний, представляющих опасность для окружающих.



Исследования реальной клинической практики: RWE/RWD

Новые возможности и глобальный тренд изучения лекарственных препаратов.

ФЗ от 31.07.2020 № 258-ФЗ (ред. от 02.07.2021) "Об экспериментальных правовых режимах в сфере цифровых инноваций в Российской Федерации"

ФЗ от 02.07.2021 № 331-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с принятием Федерального закона "Об экспериментальных правовых режимах в сфере цифровых инноваций в Российской Федерации"





Этап № 1 «Научный анализ современного состояния проблемы экспертной оценки эффективности и безопасности наиболее часто применяемых групп антимикробных препаратов в условиях многопрофильных медицинских учреждений»

Этап № 2 «Теоретические и экспериментальные исследования по разработке методики (способа) применения маркеров нефротоксичности антимикробных препаратов»

Этап № 3 «Обоснование и разработка научной основы методологии экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения антибактериальных препаратов»



Научное обоснование, разработка и совершенствование научной экспертизы системы управления рисками применения антибактериальных препаратов.



Задачи исследования

- проведение ретроспективной и проспективной оценки рисков применения антибактериальных препаратов в условиях многопрофильных медицинских организаций,
- проведение анализа клинико-фармакологических предикторов персонализированного риска недостаточного и побочного действия антибактериальных средств,
- определение клинико-фармакологических предикторов и факторов риска нежелательных реакций при применении антибиотиков,
- оценка сравнительных характеристик современных маркеров токсических эффектов антибактериальных препаратов,
- определение роли и значимости предиктивных маркеров лекарственной нефротоксичности (CystatinC, KIM-1, NGAL) для прогнозирования нежелательных реакций при применении антимикробных препаратов,
- обобщение и оптимизация экспертных требований к разработке новых антибактериальных лекарственных средств для медицинского применения,
- исследования по разработке клинических рекомендаций по применению изученных маркеров нефротоксичности антибактериальных препаратов при лечении внебольничных инфекций нижних дыхательных путей,
- совершенствование научной экспертизы планов управления рисками в составе регистрационного досье новых антибактериальных препаратов.



Основные направления исследования этап 1№ :

- **Проведение анализа НР по данным клинических исследований и межлекарственного взаимодействия по данным Vigibase при применении β -лактамовых антибиотиков;**
- **Проведение анализа влияния коморбидной патологии на эффективность и безопасность наиболее часто применяемых групп антимикробных препаратов в фокус-группе пациентов с ВП;**
- **Проведение оценки клинико-фармакологических рисков межлекарственного взаимодействия наиболее часто применяемых групп антимикробных препаратов при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей**
- **Проведение анализа показателей эффективности и безопасности антибиотиков наиболее часто применяемых групп АБП при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей у лиц молодого, среднего и пожилого возраста в условиях многопрофильных медицинских учреждений;**
- **Оценка информационных потребностей специалистов в сфере обращения ЛС по проблеме недостаточного и побочного действия антибиотиков.**

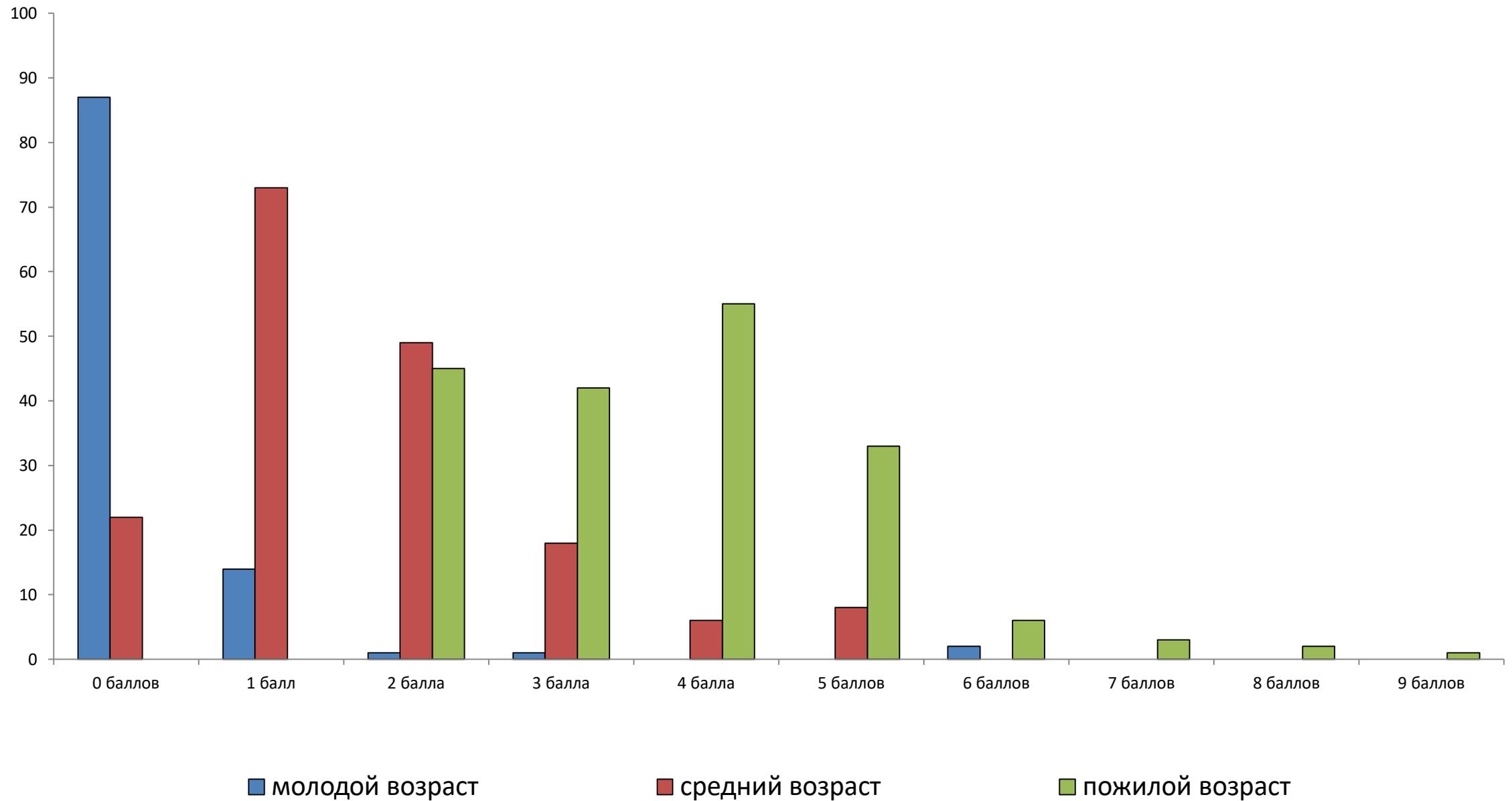


Клиническая характеристика пациентов молодого, среднего и пожилого возраста с внебольничной пневмонией

Показатели	Молодой возраст n=105	Средний возраст n=177	Пожилой возраст n=187		
Пол					
Муж	77 (73,3 %)	106 (59,89%)	115 (61,50 %)		
Жен	28 (26,7 %)	71 (40,11%)	72 (38,50 %)		
Возраст	31,9±7,3	53,29±4,24	66,64±4,14		
Тяжелая ВП	n = 38 (36,19%)	n = 61 (34,46%)	n = 78 (41,71%)		
	Мужчин n = 29 (76,32%)	Женщин n = 9 (23,68%)	Мужчин n = 38 (62,29%)	Женщин n = 23 (37,71%)	Муж n = 48 (61,54%)
Нетяжелая ВП	n = 67 (44,76%)	n = 116 (65,54%)	n = 109 (58,29%)		
	Мужчин n = 47 (70,15%)	Женщин n = 20 (29,85%)	Мужчин n = 68 (58,62%)	Женщин n = 48 (41,38%)	Муж n = 67 (61,47%)
Средняя продолжительность пребывания в стационаре	11,09±4,67 дней	11,05±4,23 дней	11,16±3,75 дней		



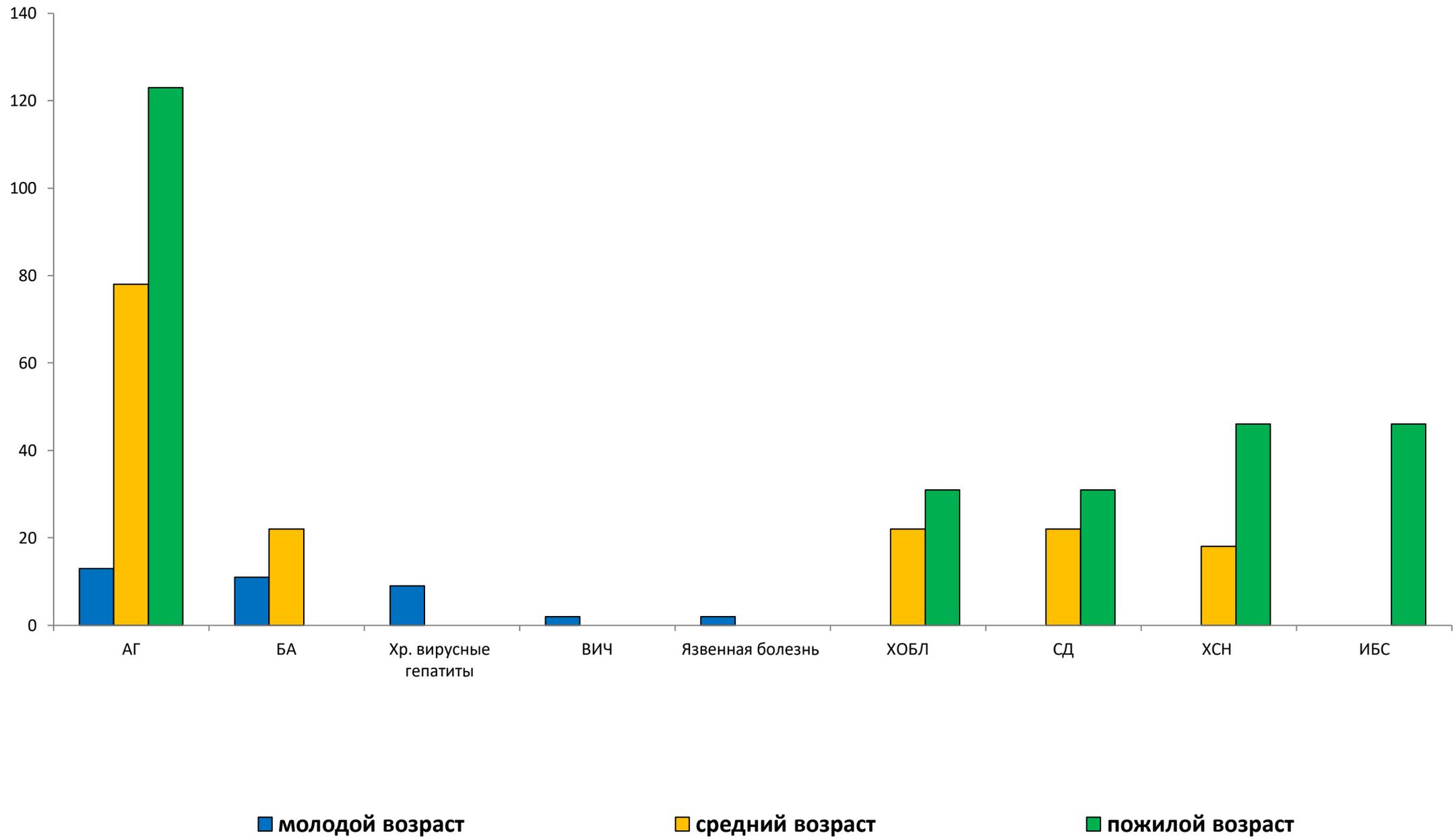
Коморбидные заболевания – Чарлсон-Индекс у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста с внебольничной пневмонией



По классификации ВОЗ: молодой возраст – от 18 до 44 лет, средний возраст - 45-59 лет, пожилой возраст - 60-74года



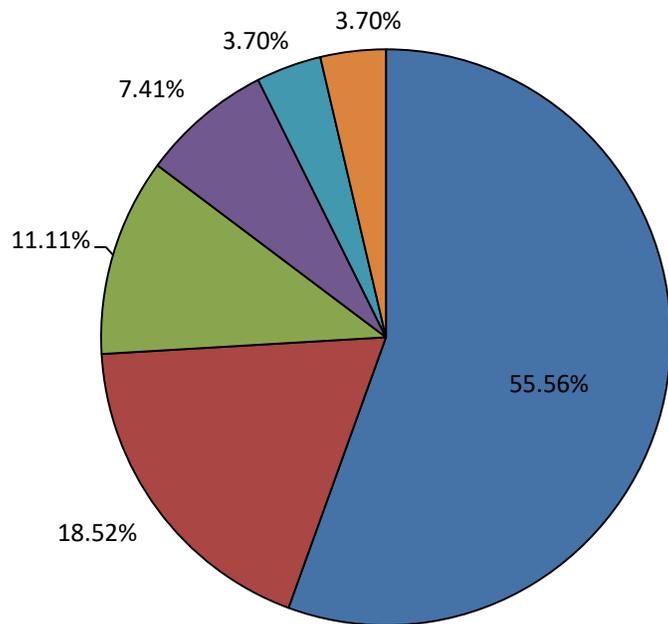
Наиболее распространенные коморбидные заболевания пациентов пилотно-аналитической группы с внебольничной пневмонией молодого, среднего и пожилого возраста





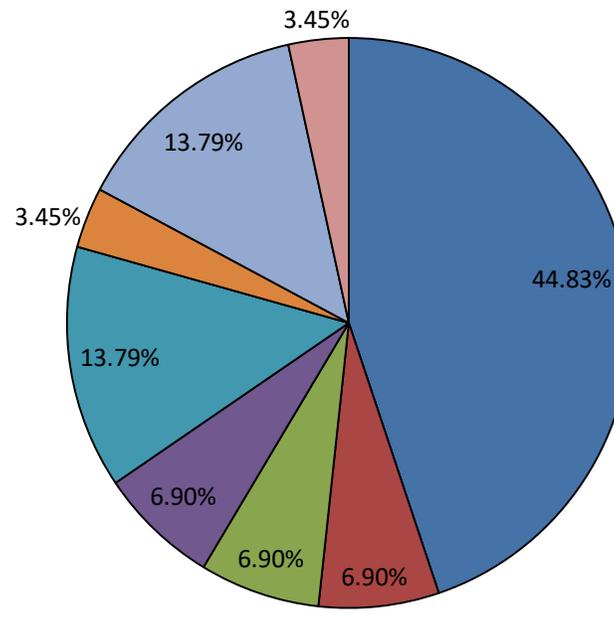
Микробиологический спектр возбудителей ВП у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста

Молодой возраст



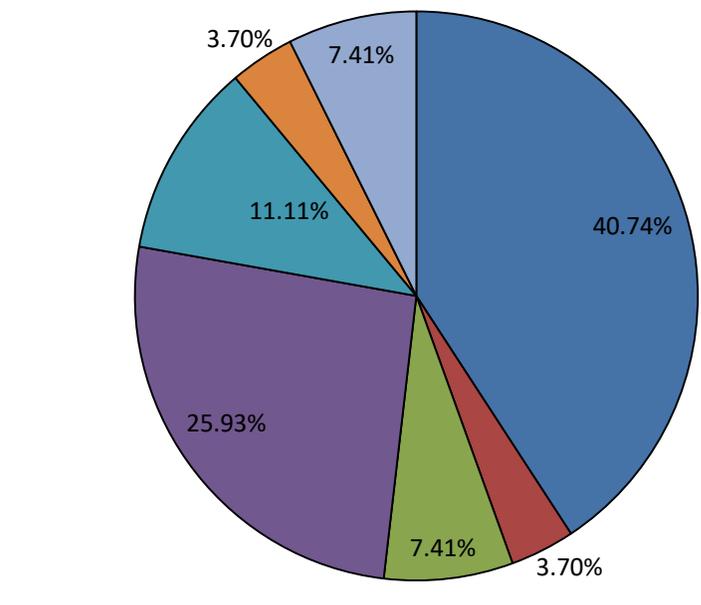
- Streptococcus Pneumoniae
- Klebsiella pneumoniae
- Klebsiella pneumoniae БЛРС +
- Escherichia coli
- Pseudomonas aeruginosa
- Haemophilus influenzae

Средний возраст



- Streptococcus Pneumoniae
- Klebsiella pneumoniae
- Klebsiella pneumoniae БЛРС +
- Streptococcus haemolyticus
- Pseudomonas aeruginosa
- Acinetobacter
- Staphylococcus aureus
- Proteus mirabilis БЛРС +

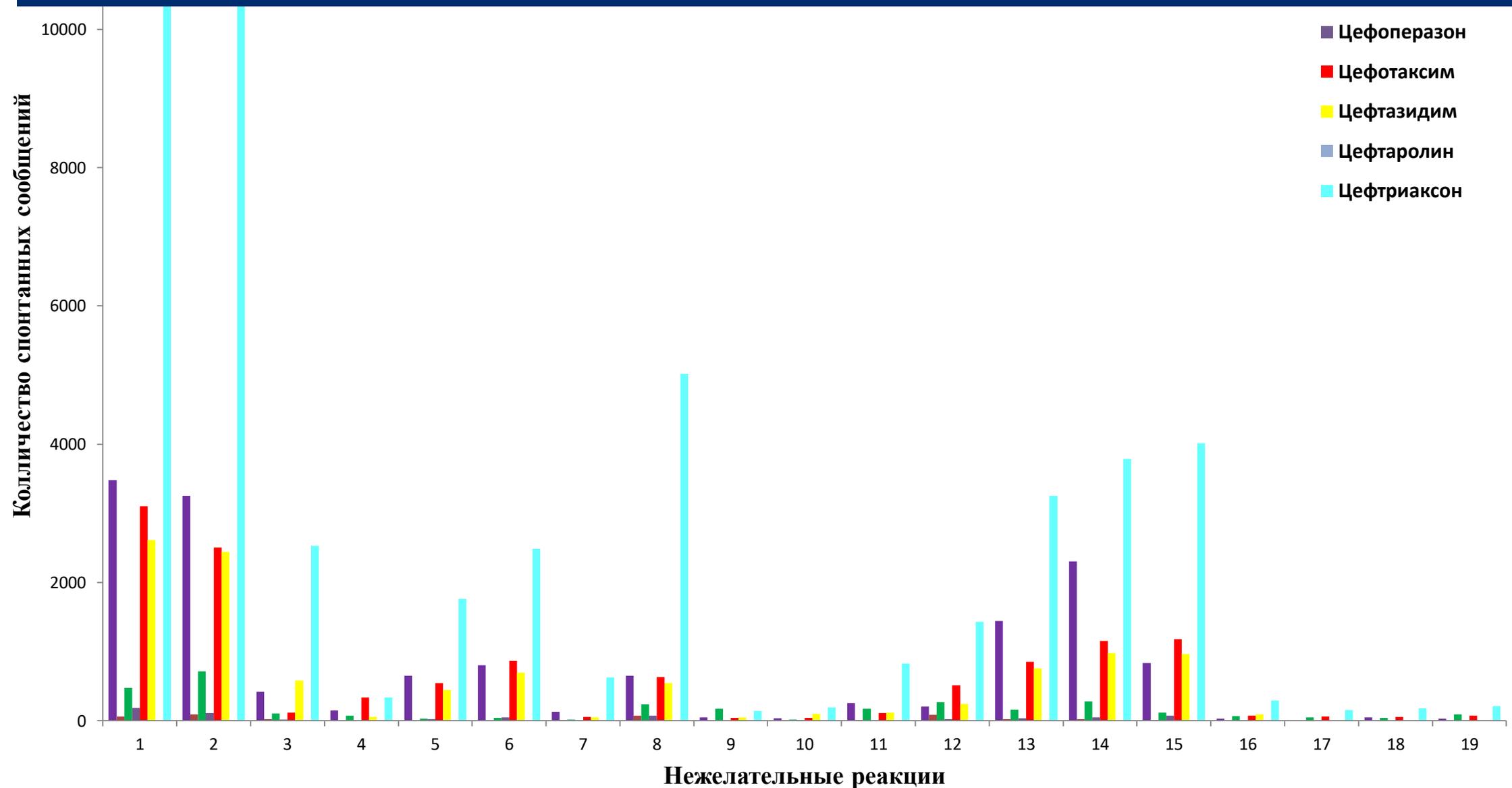
Пожилой возраст



- Streptococcus Pneumoniae
- Klebsiella pneumoniae
- Klebsiella pneumoniae БЛРС +
- Pseudomonas aeruginosa
- Pseudomonas spp
- Enterobacter
- Staphylococcus aureus



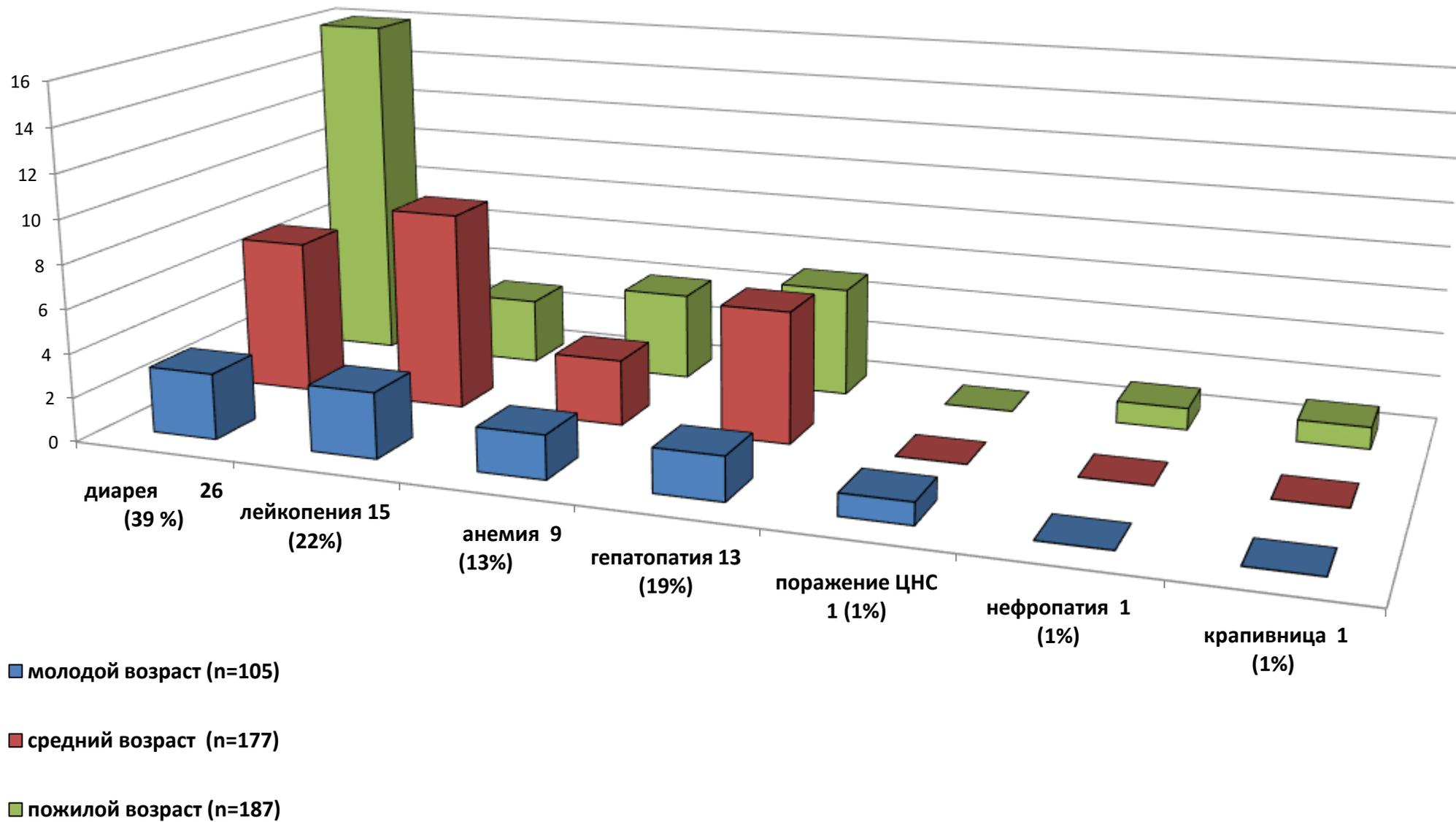
Анализ наиболее значимых с клинической точки зрения нежелательных реакций, выявленных на фоне применения цефалоспоринов (по данным Vigibase 2018– 2020г)



1. Зуд; 2. Сыпь; 3. Макулопапулезная сыпь; 4. Гиперчувствительность к лекарствам; 5. Анафилактический шок. 6. Анафилактическая реакция; 7. Ангионевротический отек; 8. Крапивница; 9. Острое нарушение почек; 10. Нарушение функции печени; 11. Колит, вызванный *S. Difficile*; 12. Диарея; 13. Рвота. 14. Тошнота; 15. Одышка; 16. Тромбоцитопения; 17. Лейкопения; 18. Эозинофилия; 19. Нейтропения.

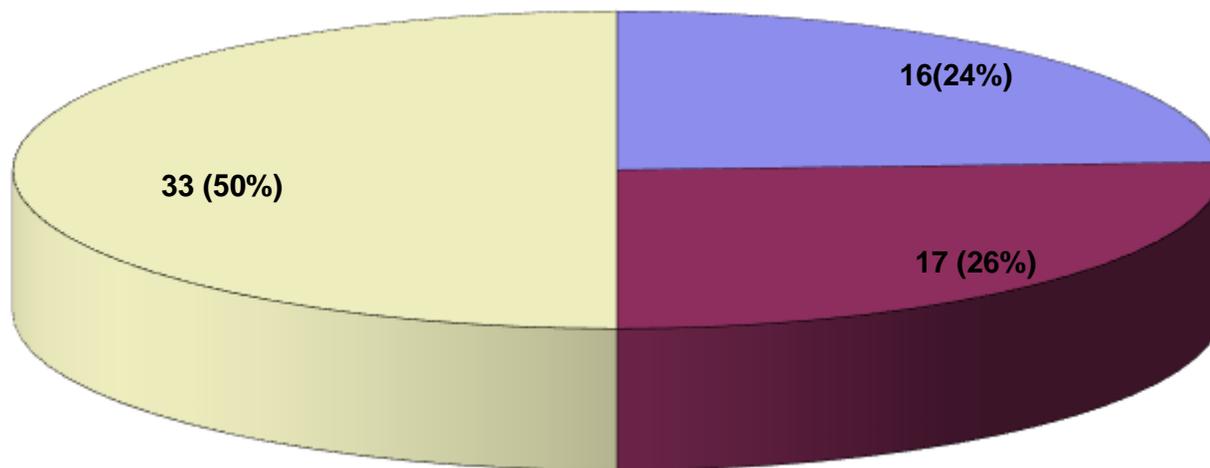


Нежелательные реакции (n=59, 13%) антибактериальной терапии в группе пациентов с внебольничной пневмонией (n=469)





Отображение нежелательных реакций (66) в картах пациентов (n=469)



■ указано в обосновании смены терапии и вынесено в диагноз

■ указано в обосновании смены терапии

□ нигде не упоминается



Оценка информационных потребностей специалистов в сфере обращения лекарственных средств по проблеме распространения антимикробной резистентности

- проведено анкетирование врачей, пациентов, работников аптек;
- обработаны и проанализированы данные по АР: нерациональное и бесконтрольное применение АБТ- **96,8%** респондентов;
- выявлены информационные потребности опрошенных- актуальность обучения -**94,3%**
- В процессе исследования была определена высокая потребность в дополнительном обучении по разделу о побочных действиях антибиотиков (**100%**).

Теоретические и экспериментальные исследования: две группы методов

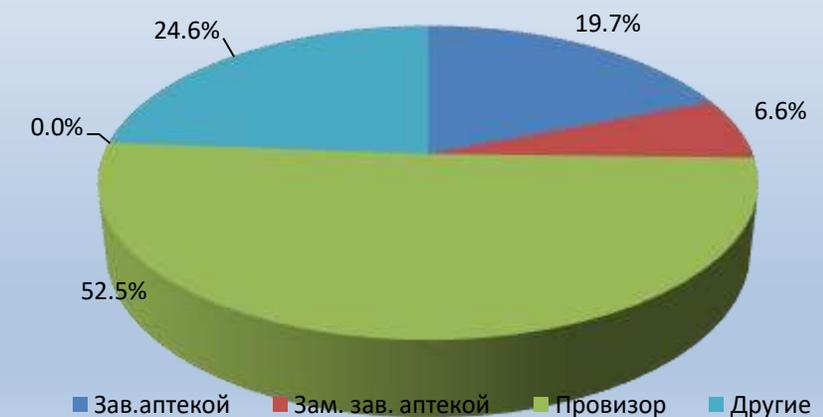
Информационно-аналитические

Социологические

Анализ нормативной документации:

- WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2a «Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам»
- Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 N2045-р (ред. от 11.09.2021). «Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации»;

Анкетирование аптечных сотрудников по проблеме недостаточного и побочного действия антибиотиков





Основные направления исследования

этап № 2:

- **изучение эффективности, безопасности и анализ факторов риска стартовой эмпирической антибактериальной терапии (АБТ) ВП у лиц старческого возраста;**
- **провести анализ МВ АБП с помощью сравнительных неколичественных, графических, логических и информационно-аналитических методов анализа зарегистрированных сигналов DDI из базы VigBase и ИМП;**
- **рассмотреть и оценить основные характеристики новых биомаркеров нефротоксичности.**



Основные направления исследования этап № 2(продолжение):

- изучить количественное определение кластериона и цистатина С с использованием лабораторного набора Human Clusterin ELISA Kit, производитель Abcam;**
- изучить концентрацию ванкомицина в плазме крови после внутривенного введения с применением метода ТЛМ;**
- оценить изменение концентрации маркеров почечного повреждения кластериона, цистатина С в плазме крови;**
- провести оценку информационных потребностей специалистов в сфере обращения лекарственных средств по проблеме антибиотикорезистентности.**

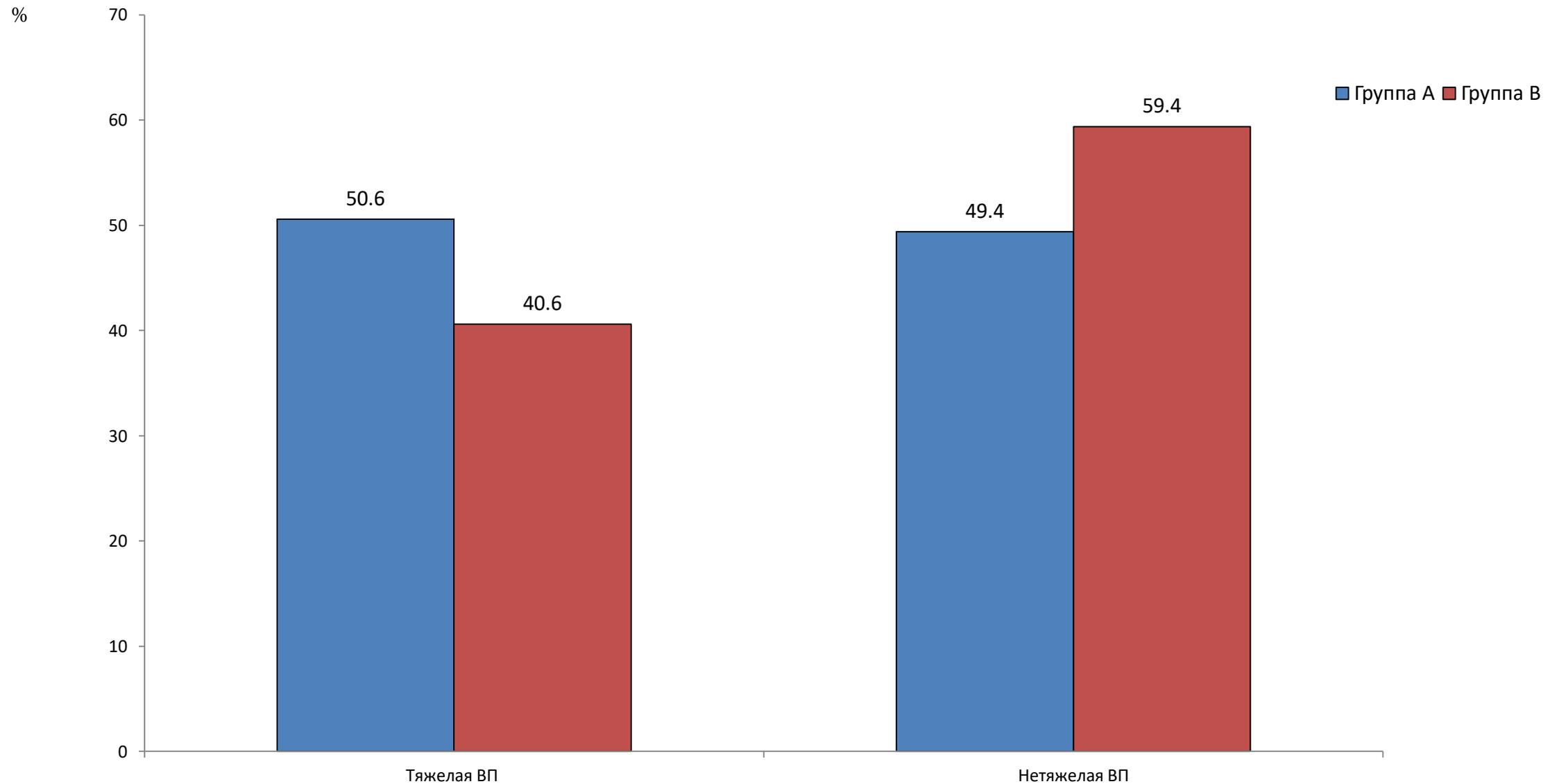


Клиническая характеристика пациентов старческого возраста (75-90 лет по ВОЗ и долгожители старше 90 лет) с внебольничной пневмонией

Показатели	Количественное распределение n=305	
Пол		
Муж	137 (44,92%)	
Жен	168 (55,08%)	
Возраст	81,34±4,93	
Тяжелая ВП	n = 108 (35,41%)	
	Мужчин n = 53 (49,07%)	Женщин n = 55 (50,93%)
Нетяжелая ВП	n = 197 (64,59%)	
	Мужчин n = 84 (42,64%)	Женщин n = 113 (57,36%)
Средняя продолжительность пребывания в стационаре	13,15±4,28 дней	



Процентное соотношение случаев тяжелой и нетяжелой пневмонии в группах со сменой стартовой эмпирической АБТ(группа А) и без смены стартовой эмпирической АБТ(группа В) у пациентов с ВП старческого возраста



По результатам проведенного исследования стартовая эмпирическая терапия была неэффективна почти в трети случаев (26,5 %) Группа А- со сменой АБТ (неэффективная терапия) Группа В- без смены АБТ-эффективная терапия.



Структура коморбидной патологии у пациентов с ВП старческого возраста

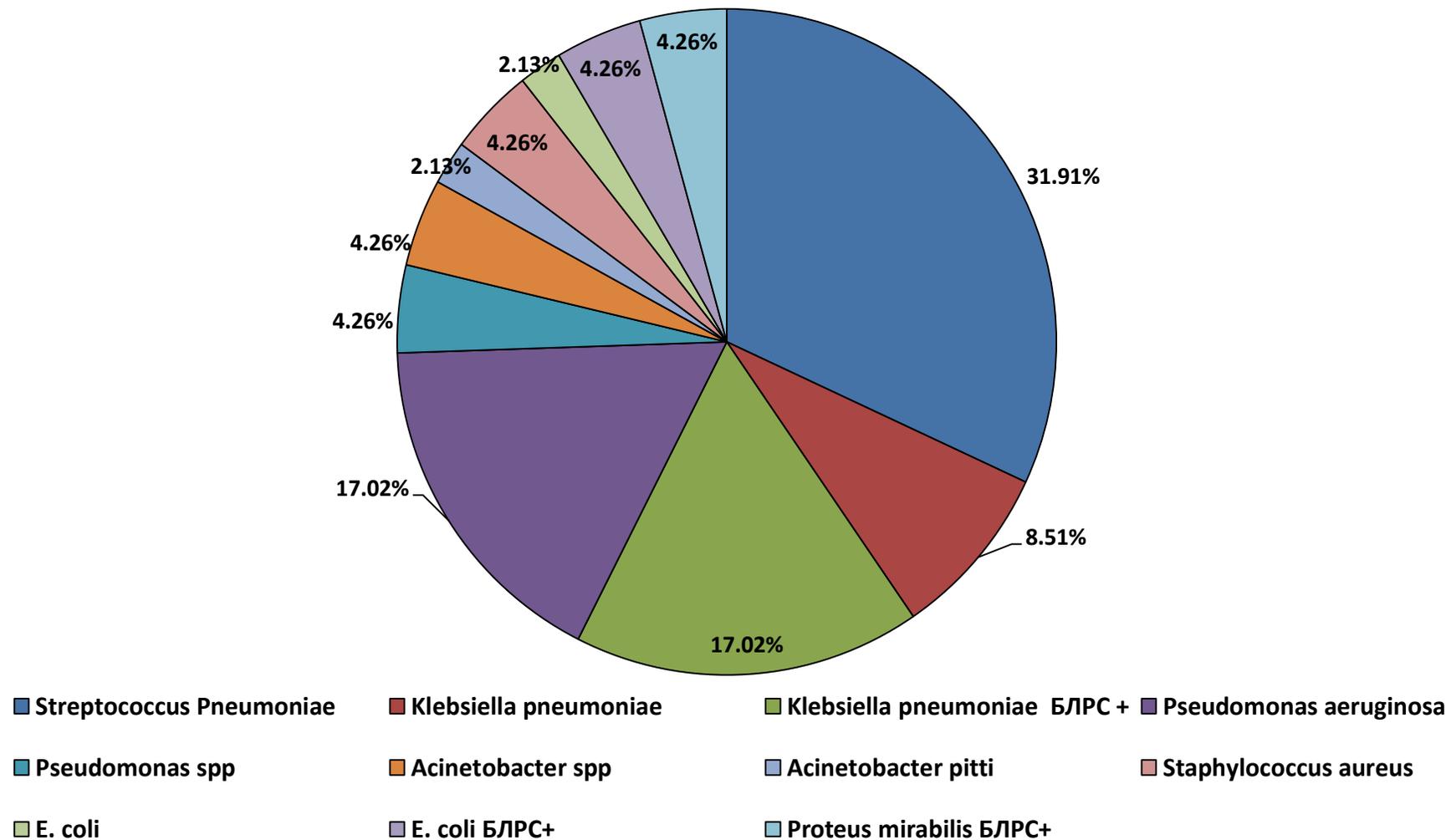
Коморбидная патология выявлена у 100 % пациентов старческого возраста с ВП, как в группе со сменой стартовой эмпирической терапии, так и в группе без смены стартовой эмпирической терапии

Самыми частыми сопутствующими заболеваниями были:
артериальная гипертензия (АГ) (83,9%); ишемическая болезнь сердца (ИБС) (45,6%), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (44,9%); цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) (40,9%); фибрилляция предсердий (ФП) (26,9%); сахарный диабет (СД) (21,3%); хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (19,0%) В группе со сменой стартовой АБТ количество

(пациентов с диагнозом ХСН и с диагнозом ЦВБ было достоверно больше в группе со сменой АБТ по сравнению с группой без смены АБТ ($p=0,05$ и $p=0,04$, соответственно))



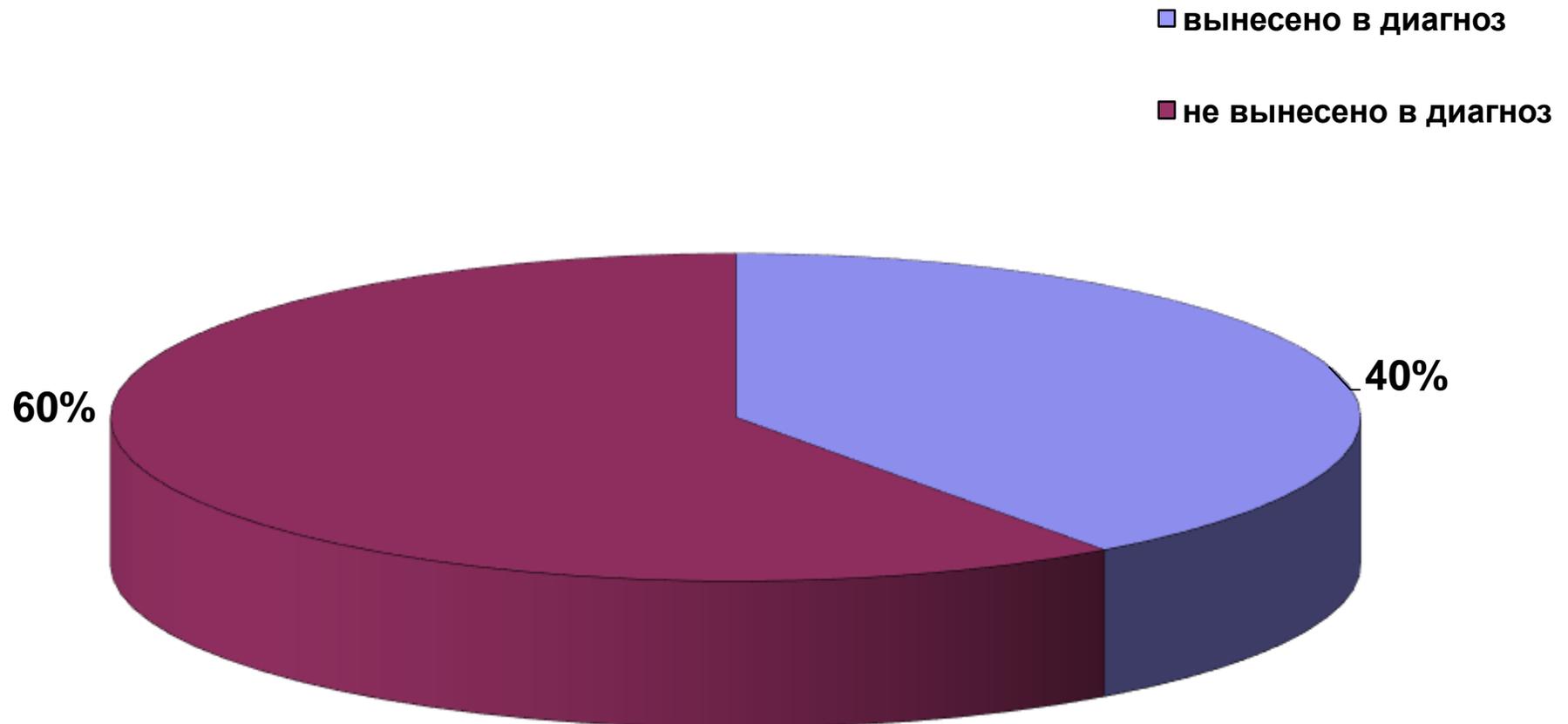
Микробиологический спектр возбудителей ВП у пациентов старческого возраста



Выявлено большое количество полирезистентной микрофлоры (46,6%) всех высеявшихся микроорганизмов), что может являться фактором риска неэффективности стартовой эмпирической АБТ

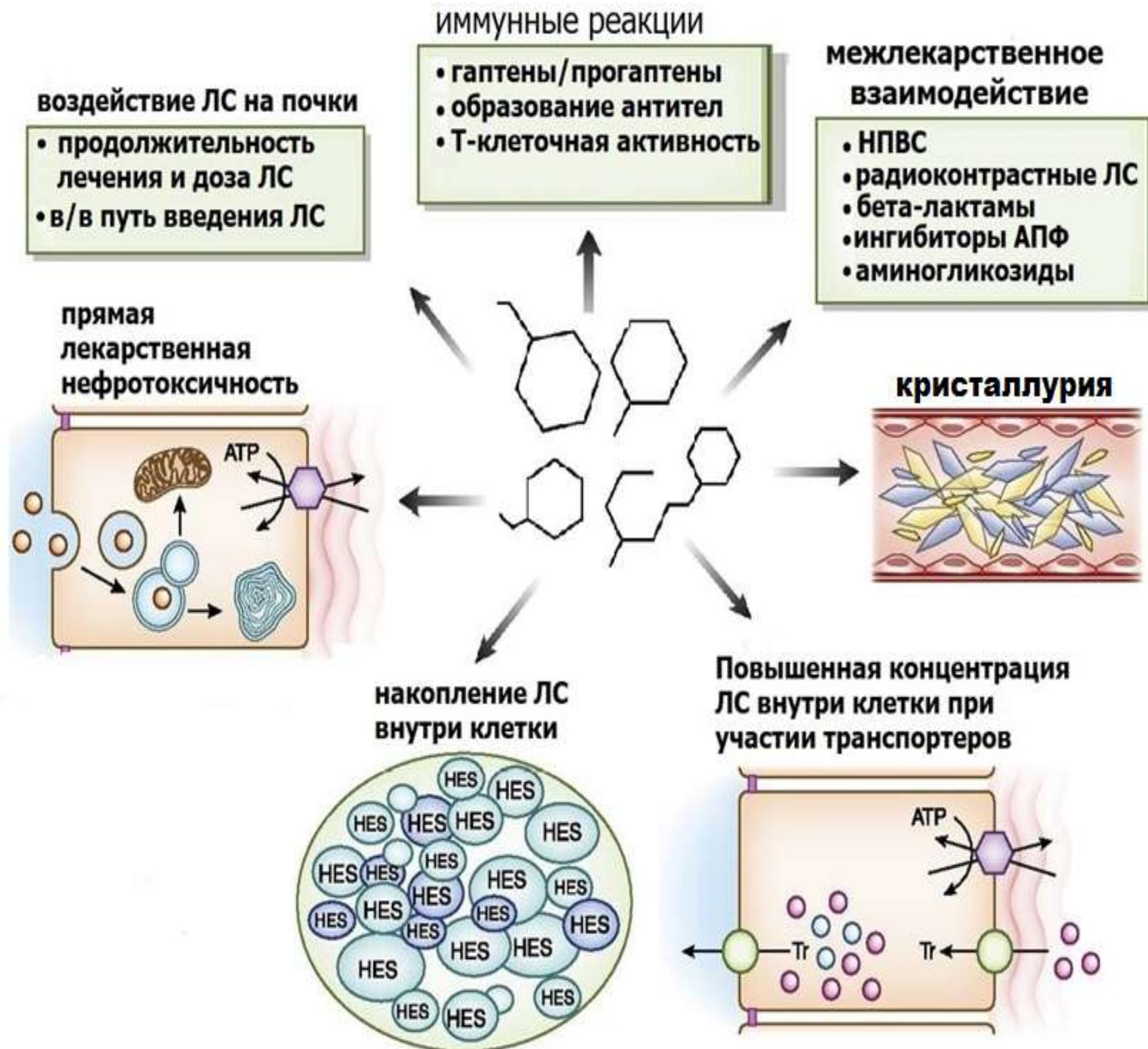


Распределение пациентов с ВП старческого возраста с АБТ-ассоциированной диареей (n=20) в зависимости от наличия НР в диагнозе





Нефротоксичность ЛС





Маркеры нефротоксичности

Белки, экспрессия которых повышается при ОПП	Функциональные маркеры	Низкомолекулярные белки мочи	Внутриклеточные ферменты
NGAL, Kim-1*, IL18, TFF3*, CLU*, p53, Casp 3/7	Цистатин С*	Цистатин с, α 1-микроглобулин, β 2-микроглобулин*	NAG, α GST, ЩФ

*биомаркеры, рекомендованные FDA Biomarker Qualification Review Team



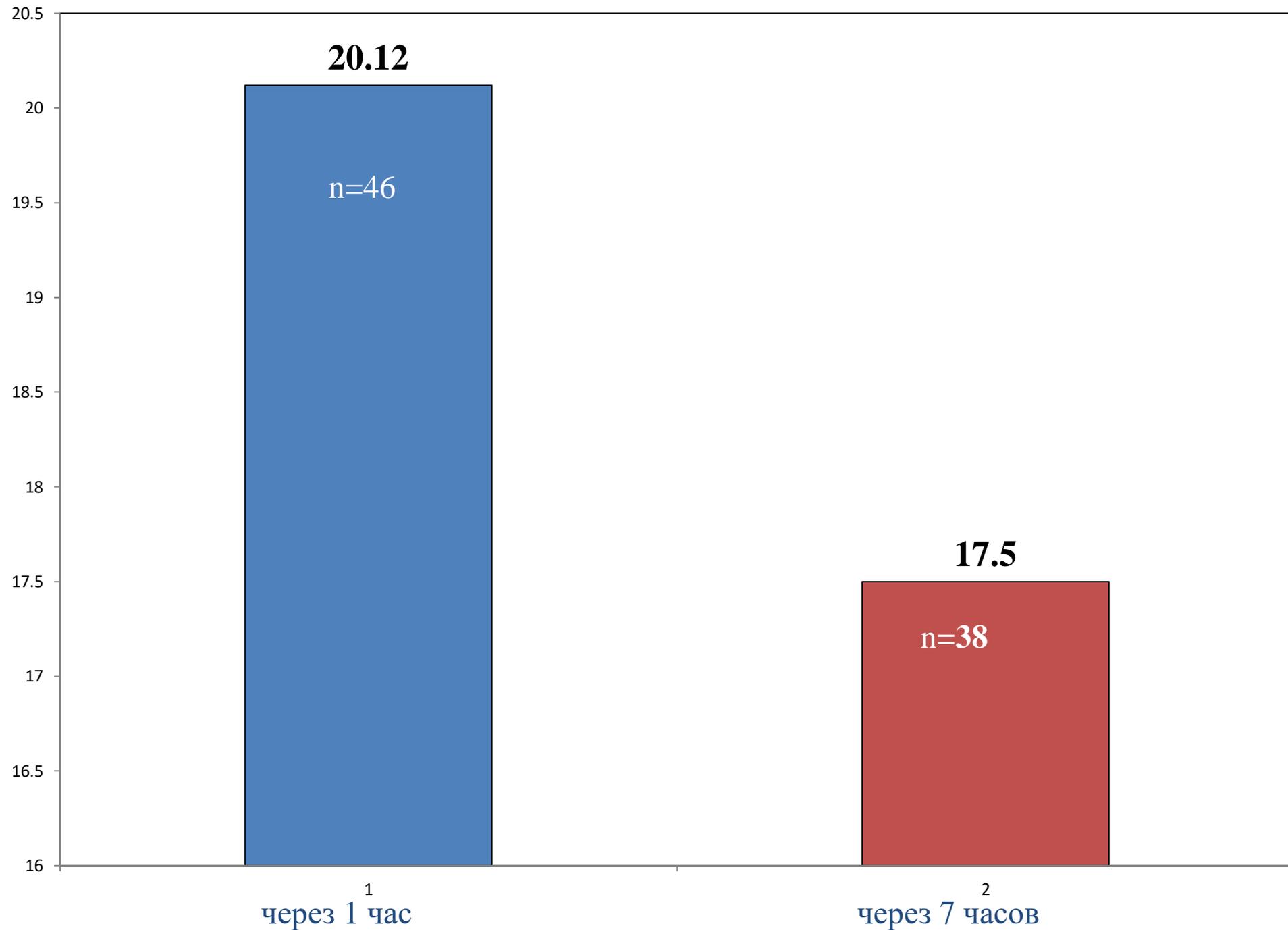
Количество спонтанных сообщений о нежелательных реакциях, связанных с применением ванкомицина (2020-2021гг)



* По данным МО за 2020-2021 год во исп. приказа от 01.12.2017 № 836

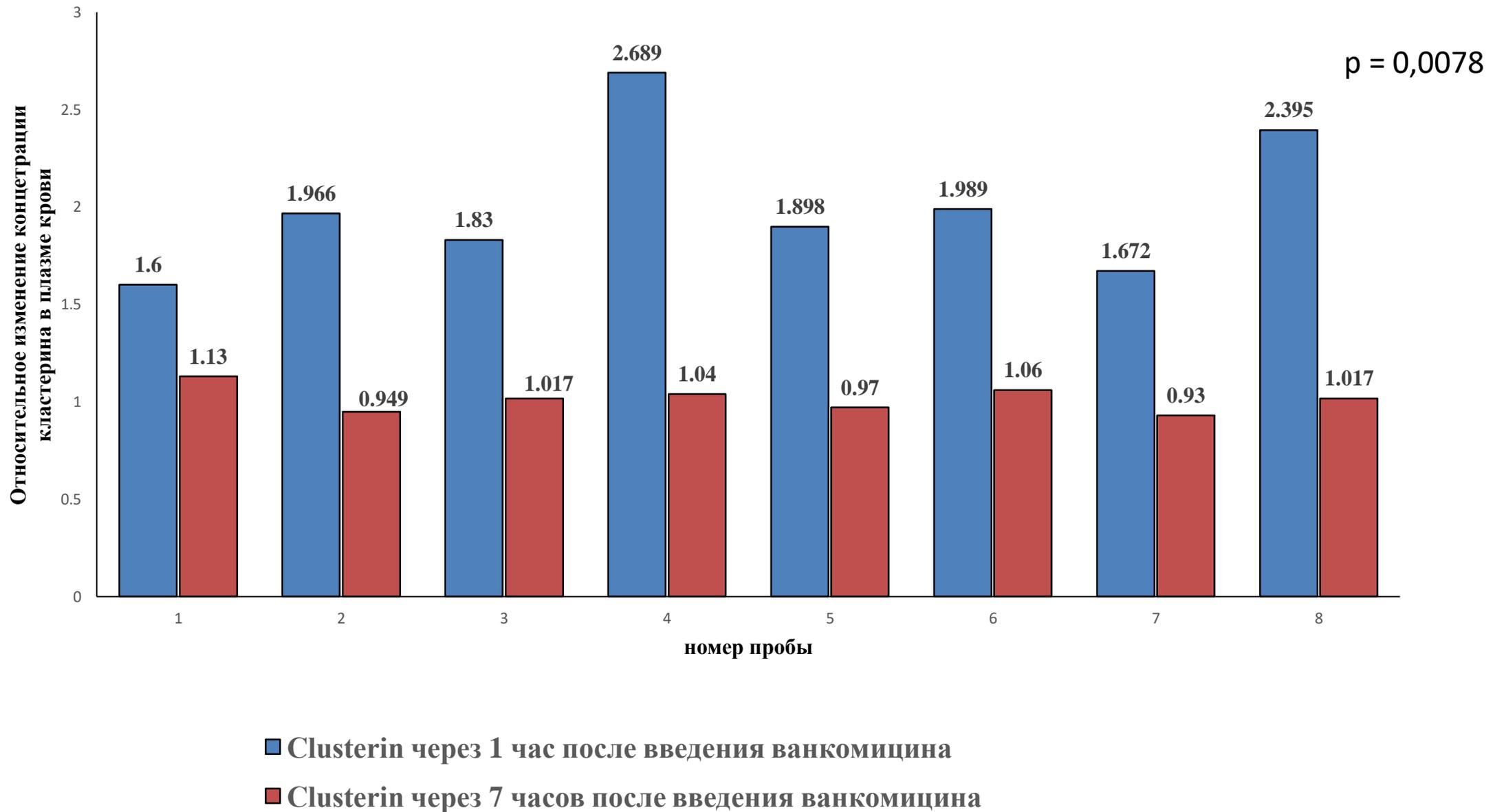


Концентрация ванкомицина в плазме крови после внутривенного введения





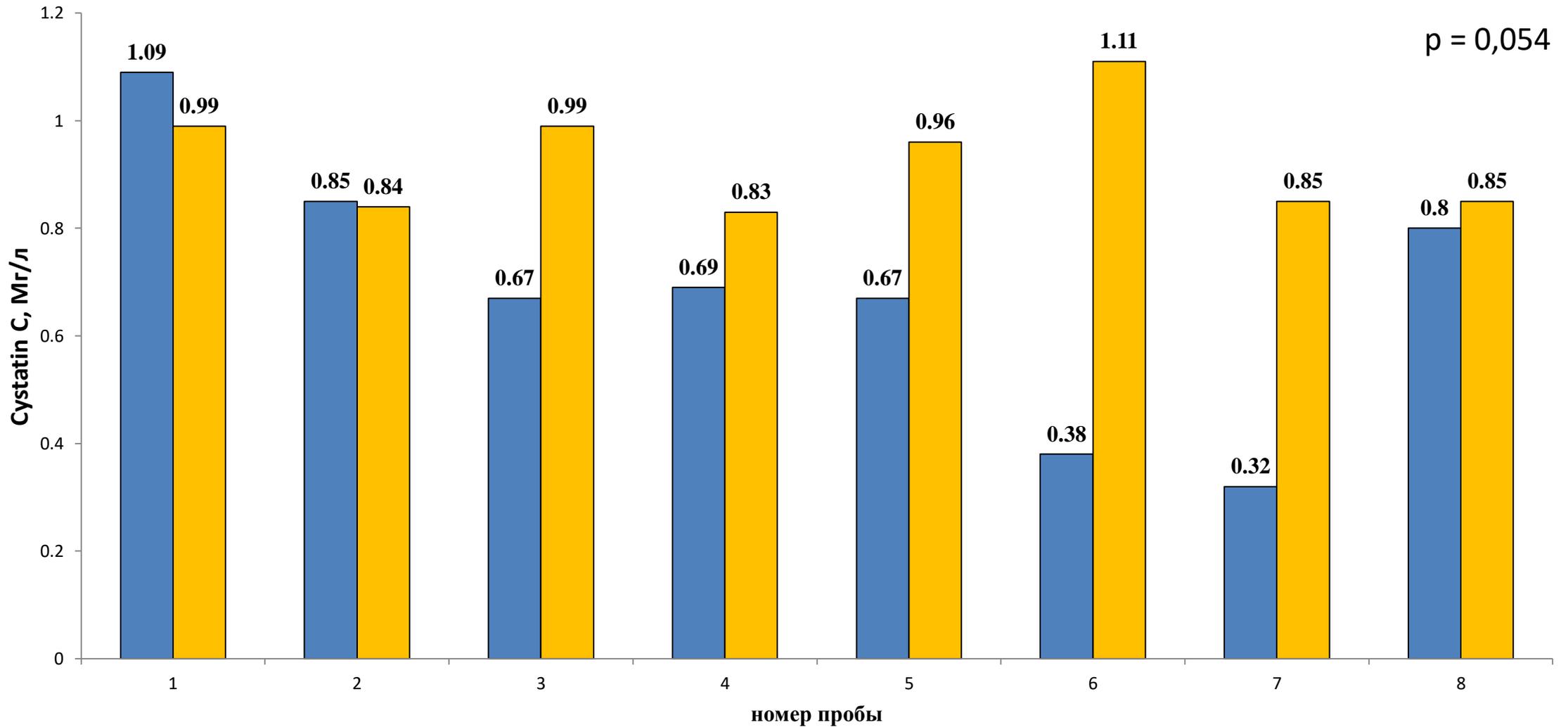
Относительное изменение концентрации маркера почечного повреждения кластерина в плазме крови



Нефротоксический эффект кластерина зависит от дозы, а не от времени экспозиции ванкомицина, т.к. его концентрация в плазме крови через 1 час достоверно выше, чем через 7 часов после в\в введ.



Абсолютное изменение концентрации маркера почечного повреждения цистатина С в плазме крови

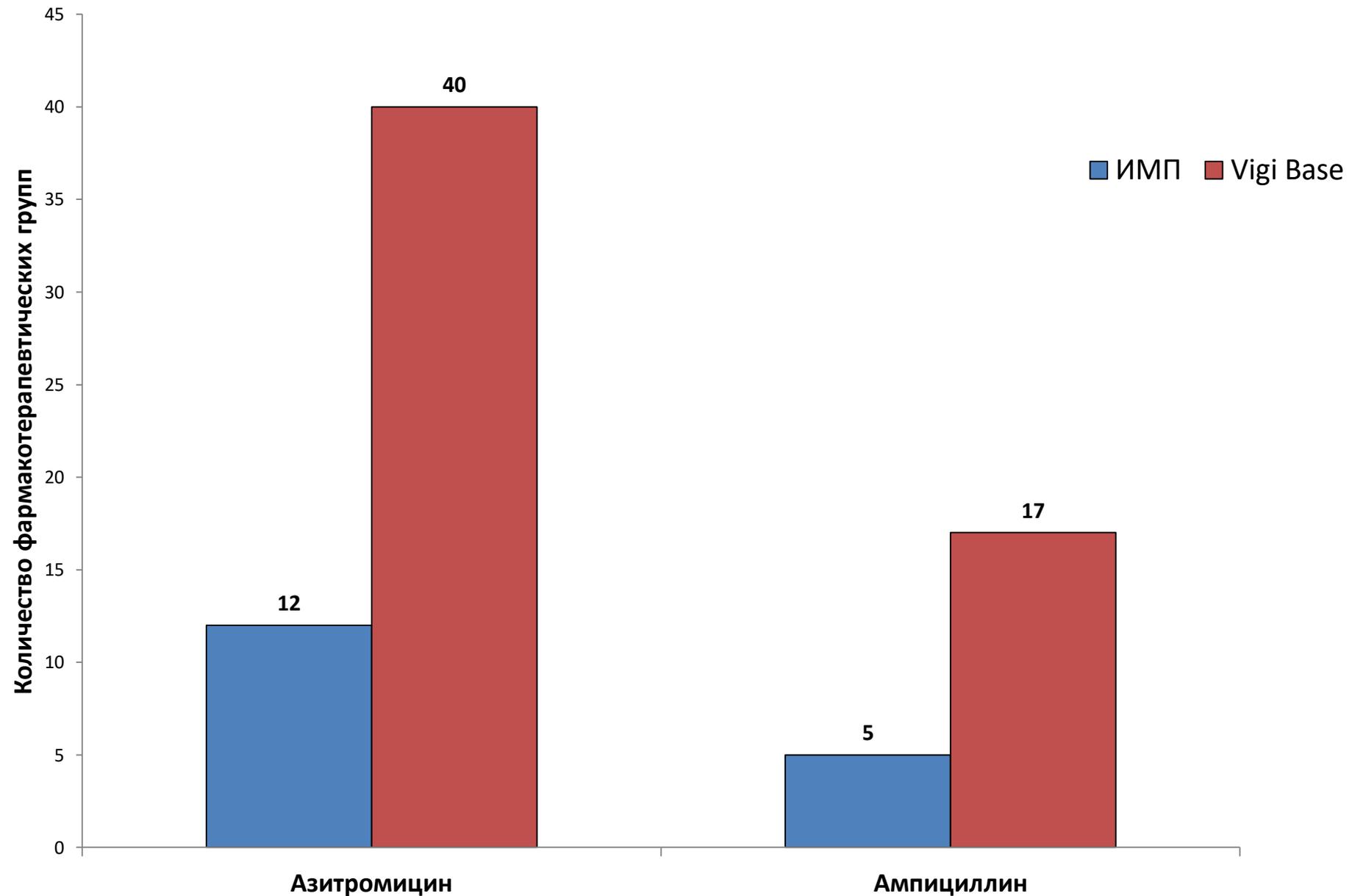


- Cystatin C через 1 час после введения ванкомицина
- Cystatin C через 7 часов после введения ванкомицина

Концентрация цистатина С в плазме крови через один 1 час достоверно меньше ($p=0,054$), чем через 7 часов после введения, нефротоксический эффект ванкомицина отсрочен во времени.



Количество фармакотерапевтических групп с Drug-drug interactions (DDI)



Информация о зарегистрированных сигналах DDI была получена из базы VigBase (с момента начала сбора информации о каждом выбранном для исследования МНН по 15.02.2021).



Основные направления исследования этап № 3:

- Провести дифференцированный выбор новых маркеров нефротоксичности в зависимости от применяемого лекарственного средства
- Разработать критерии выбора новых перспективных маркеров лекарственной нефротоксичности острого повреждения почек;
- Изучить формирование подходов и рекомендаций к планированию программ доклинического и клинического изучения АБТ;
- Разработать основные принципы процесса управления рисками при разработке плана управления рисками в соответствии с требованиями Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87



Критерии выбора новых перспективных маркеров острого повреждения почек (ОПП)

- **существование доступной и быстровыполнимой методики измерения концентрации маркера;**
- **высокая чувствительность теста на наличие или динамику концентрации маркера, которая позволит установить диагноз ОПП до повышения уровня сывороточного креатинина;**
- **возможность идентификации типа и локализации ОПП;**
- **возможность индикации степени тяжести ОПП;**
- **прогноз исхода для пациента (выздоровление, диализ, смерть)**
- **возможность мониторинга фармакологического ответа на терапию**



ОБЩИЕ

- Определить и оценить характер и профиль безопасности ЛП
- Отметить наличие рекомендаций по дополнению дальнейшей характеристики профиля безопасности ЛП
- Подтвердить принятие мер по предотвращению или минимизации рисков, связанных с применением ЛП, включая оценку эффективности данных мероприятий
- Выявить наличие взаимосвязи между информацией, приведенной в основных разделах ПУР и в модулях регистрационного досье ЛП
- Оценить точность внесенных данных
- Определить полноту заполнения всех необходимых разделов документа в соответствии с требованиями НПФ
- Отметить логичность и последовательность изложения информации

СПЕЦИФИКАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ЛП

- Основные проблемы по безопасности, в том числе связанные с действующим веществом, способом введения, целевой популяцией
- Включение в спецификацию по безопасности специфических рисков (применение не по одобренным показаниям, риск неправильного применения и развития зависимости, риск медицинской ошибки, передачи инфекционных агентов, передозировки и др.)
- Соответствие спецификации по безопасности воспроизведенного ЛП, всем проблемам по безопасности, установленным для референтного ЛП
- Соответствие указанного места ЛП в терапевтическом арсенале предполагаемому назначению и современной медицинской практике
- Включение в проблемы по безопасности важных рисков и мер по их минимизации (рутинных и дополнительных): риска развития антибиотикорезистентности и соответственно неэффективности антибактериальных ЛП, риска развития псевдомембранозного колита и антибиотик ассоциированных диарей (*Clostridioides difficile* ассоциированная инфекция)



ПЛАН ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ

- Объём рутинных мероприятий по фармаконадзору для каждой из проблем по безопасности и необходимость в проведении дополнительных мероприятий по фармаконадзору
- Объём планируемой деятельности по фармаконадзору представленной в плане по фармаконадзору, для идентификации и характеристики рисков и/или отсутствующей информации
- Сроки, и этапы выполнения в отношении предлагаемых мер, представления результатов и обновления плана по фармаконадзору

ПЛАН ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

- Соответствие описания эффективности ЛП и информации об исследованиях и конечных точках, на которых она основывалась, содержанию регистрационного досье

МЕРЫ МИНИМИЗАЦИИ РИСКОВ И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ

- Соответствие представленной информации о безопасности ЛП, всем важным выявленным рискам и отсутствующей информации
- Необходимость включения в информацию о ЛП потенциальных рисков, достаточно актуальных в отношении безопасного и эффективного применения ЛП
- Соответствие предлагаемых формулировок о рисках и их выявлении, информации и рекомендациям, изложенным в ОХЛП
- Наличие и достаточность предложенных дополнительных мероприятий по минимизации рисков, а также их соразмерность адекватность рискам
- Адекватность и достаточность объема, предложенных мероприятий по минимизации рисков
- Наличие подробного описания предложенных методик для измерения и оценки эффективности мероприятий по минимизации рисков и их целесообразность
- Наличие критериев оценки эффективности дополнительных мероприятий по минимизации рисков



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ:

- определены клинико-фармакологические риски нежелательных реакций и межлекарственного взаимодействия, отсутствия эффективности наиболее часто применяемых групп антимикробных препаратов при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей,
- актуализирована информация о нежелательных реакциях и межлекарственном взаимодействии бета-лактамов антибиотиков по данным Vigibase за 2018-2020 гг,
- выявлена частота и клинико-фармакологические характеристики антибиотико-ассоциированных нежелательных реакций у пациентов с внебольничной пневмонией молодого, среднего, пожилого и старческого возраста,
- установлен микробиологический спектр возбудителей внебольничной пневмонии у пациентов молодого, среднего, пожилого и старческого возраста,



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ:

- показана эффективность применения методов активного мониторинга для выявления и профилактики НР на основе ретроспективного и проспективного анализа первичной медицинской документации в реальной клинической практике,
- отмечено, что уменьшение эффективности стартовой эмпирической антимикробной терапии при ВП наблюдается у пациентов с коморбидной патологией (СД, ХОБЛ, ЦВБ, ХСН и др.), у пациентов пожилого возраста; наиболее часто ВП возникает у пациентов с ССЗ (ИБС, АГ, ХСН), ЦВБ, ХОБЛ ХБП, СД, БА, ВИЧ (СПИД), онкопатологией,
- показано, что самым частым возбудителем ВП независимо от возраста и сопутствующей патологии является *S. pneumoniae* – 30-50 % случаев ВП установленной этиологии; внутриклеточные патогены (микоплазмы, хламидии) и гемофильная палочка являются 2-й по частоте причиной пневмонии (20–30 %)



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ:

- отмечено, что стартовая эмпирическая терапия у пациентов старческого возраста была неэффективна почти в трети случаев (26,5%), что является значимым,
- показано по результатам нашего исследования, что 100% пациентов старческого возраста имели коморбидную патологию с преобладанием ЦВБ и патологии ССС (АГ – 83,9%; ИБС (45,6%); ХСН (44,9%); ЦВБ (40,9%); ФП (26,9%); СД (21,3%); ХОБЛ (19,0%); анемии (18,03%); БА (13,7% и др.),
- выявлено, что наличие ХСН и ЦВБ у пациентов старческого возраста с ВП являются факторами риска неэффективности стартовой эмпирической АБТ,
- изучено количественное определение маркера кластерина с использованием лабораторного набора Human Clusterin ELISA Kit, производитель Abcam, каталожный номер ab174447,



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ:

- изучено количественное определение цистатина с использованием лабораторного набора Human Cystatin ELISA Kit, производитель Abcam, каталожный номер ab119589,
- проведено пилотное исследование определения маркеров почечного повреждения Clusterin, Cystatin C в плазме крови пациентов, получавших ванкомицин,
- отмечено, что маркеры почечного повреждения Clusterin, Cystatin C и применение ТЛМ отражают токсическое действие ванкомицина на ранних стадиях ОПП,
- выявлены основные причины, влияющие на появление и распространение антимикробной резистентности, по результатам социологического исследования- это нерациональное и (или) бесконтрольное применение противомикробных препаратов (95,1%),



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ:

- определена высокая потребность сотрудников аптечных организаций в дополнительном обучении по разделу о НР антибиотиков (100%), а также представлен наиболее востребованный вид получения информации о побочном действии антибиотиков в форме доступа к электронной обновляющейся версии НР антибиотиков (76,6%),
- проведено изучение и определены современные подходы и принципы планирования, проведения и оформления результатов исследований с последующей экспертной оценки качества АБТ,
- сформулированы подходы и рекомендации к планированию программ План управления рисками АБТ,
- проведена оценка и характеристика основных фармакодинамических эффектов АБТ при планировании и проведении КИ,
- проведены исследования по разработке клинических рекомендаций по применению изученных маркеров нефротоксичности антибактериальных препаратов при лечении внебольничных инфекций нижних дыхательных путей,
- показано важное значение изучения механизмов лекарственной нефротоксичности, которые приводят к изменениям физиологии различных частей почек, способствуют изменениям гемодинамики, повреждению клеток и тканей, воспалению, затруднению почечной экскреции, токсичности клеток канальцев, кристаллической нефропатии, рабдомиолизу и тромботической микроангиопатии.



В ходе выполнения научного исследования по тематике НИР в период с 2021-2023 гг. разработана научно-техническая продукция:

1. Научно-методическая документация по профилактике токсических эффектов и повышению эффективности антибиотикотерапии, разработаны рекомендации по совершенствованию научной экспертизы антибактериальных лекарственных средств для медицинского применения:

- методические рекомендации «Определение клинико-фармакологических предикторов риска нежелательных лекарственных реакций антибиотиков»,**
- методические рекомендации «Применение маркеров нефротоксичности (CystatinC, KIM-1, NGAL) антимикробных препаратов при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей,**
- методические рекомендации «Применение изученных маркеров нефротоксичности антибактериальных препаратов при лечении внебольничных инфекций нижних дыхательных путей»,**
- методические рекомендации «Управление рисками применения антимикробных (антибактериальных) препаратов».**



2. Заявки на регистрацию объекта интеллектуальной собственности:

- свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Информационная система «Риск-ориентированная антибактериальная терапия»», регистрационный № 2021681259 от,

- свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Моделирование рациональной комбинированной фармакотерапии при инфекциях нижних дыхательных путей», регистрационный № 2022669265 от 19.10.2022



3. В рамках дополнительного профессионального образования на базе ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России подготовлены обучающие лекции для субъектов обращения лекарственных средств:

- обучающая лекция «Значение изучения антибактериальных препаратов в обеспечении эффективности и безопасности фармакотерапии»,

- обучающая лекция «Особенности фармакокинетики антибиотиков при беременности»,

- обучающая лекция «Новые маркеры нефротоксичности – применение при антибиотикотерапии».



4. Результаты исследований по тематике НИР 2021-2023 гг. были представлены на международных научных (научно-практических) конференциях (конгрессах) и российских научных (научно-практических) конференциях (конгрессах):

- 6 докладами на международных научно-практических конференциях ,

- 6 докладами на российских научно-практических конференциях (конгрессах).

5. По результатам исследований опубликовано 18 научных статей в научных журналах с импакт-фактором больше 0,3, из них 8 статей в журналах индексируемые в международных базах цитирования Web of Science и Scopus.



**Благодарю
за внимание!**