

**Решение диссертационного совета 21.2.050.02.
от 22 октября 2024 г., протокол № 503**

Рассмотрев диссертационное исследование Махмутовой Виктории Ринатовны на тему «Разработка оптимальной терапии взрослых пациентов с муковисцидозом на основании их генотипических и фенотипических особенностей в Северо-Западном федеральном округе», по специальности 3.1.29. Пульмонология, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, диссертационный совет 21.2.050.02. пришёл к выводу, что диссертация представляет собой завершённую научно квалификационную работу, которая соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, принял решение присудить Махмутовой В.Р. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

На заседании при защите диссертации присутствовали: Трофимов В.И., Александров А.Л., Бабаченко И.В., Беляков Н.А., Гембицкая Т.Е., Кузубова Н.А., Лioзнов Д.А., Минеев В.Н., Орлова Г.П., Рассохин В.В., Сорокина Л.Н., Степанова Е.В., Титова О.Н., Эсауленко Е.В.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.050.02 НА БАЗЕ
ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

Решение диссертационного совета от 22.10.2024. № 503 о присуждении
Махмутовой Виктории Ринатовне, гражданке Российской Федерации, ученой
степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Разработка оптимальной терапии взрослых пациентов с муковисцидозом на основании их генотипических и фенотипических особенностей в Северо-Западном федеральном округе», по специальности 3.1.29. Пульмонология принята к защите 25 июня 2024 года протокол №500 диссертационным советом 21.2.050.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8), приказ о создании диссертационного совета № 2059-1996 от 05.10.2009.

Соискатель Махмутова Виктория Ринатовна, окончила лечебный факультет Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова в 2010 г. С октября 2017 г. по настоящее время работает врачом-пульмонологом в СПб ГБУЗ «Многопрофильная городская больница №2».

Диссертация выполнена в отделе терапевтической пульмонологии Научно-исследовательского института Пульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» МЗ РФ ((197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, улица Рентгена, д.12 , тел. (812)3387840, e-mail: titovaon@spb-gmu.ru).

Научный руководитель — Титова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ Пульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» МЗ РФ.

Официальные оппоненты:

Авдеев Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, академик Российской академии наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2., телефон: +7(495)6091400, www.sechenov.ru, e-mail: novsu@novsu.ru).

Желенина Людмила Александровна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детских болезней им И.М. Воронцова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел. +7 (812) 542-93-57, www.gpmu.org. e-mail: srb@gpmu.org) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. (194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, 6 тел. 8 (812) 292-32-01, www.vmeda.org, e-mail: vmeda-na@mil.ru) в своем положительном заключении, подписанном Салуховым Владимиром Владимировичем — доктором медицинских наук, профессором, начальником первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. академика Н.С. Молчанова и Харитоновым Михаилом Анатольевичем - доктором медицинских наук, профессором первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. академика Н.С. Молчанова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, указали, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая

соответствует требованиям п.п. 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности, соответствующим теме диссертации и компетенцией в вопросах патогенеза и лечения муковисцидоза.

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, все 4 публикации в ведущих рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК Минобрнауки России.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Махмутова В.Р. Сравнительная характеристика и особенности клинической картины заболевания взрослых больных муковисцидозом с хроническим инфицированием нижних дыхательных путей *Pseudomonas aeruginosa* и другой грамотрицательной неферментирующей флорой / В.Р. Махмутова, Т.Е. Гембицкая, А.Г. Черменский, О.Н. Титова, Н.А. Кузубова, Т.А. Степаненко // Российский Медицинский Журнал «Медицинское обозрение». - 2020. - №4. - С. 186-191.

2. Махмутова В.Р. Анализ случаев COVID-19 у взрослых больных муковисцидозом в Санкт-Петербурге и Ленинградской области / В.Р. Махмутова, Т.Е. Гембицкая, А.Г. Черменский, О.Н. Титова // Пульмонология. – 2021. - №31(2). - С. 189-196.

3. Махмутова В.Р. Мониторинг инфицирования и резистентности *Achromobacter xylosoxidans* у взрослых пациентов с муковисцидозом / В.Р. Махмутова, Т.Е. Гембицкая, А.Г. Черменский, О.Н. Титова, Н.А. Кузубова // Российский Медицинский Журнал «Медицинское обозрение». – 2021. - №7. - С. 462-467.

4. Титова О.Н. Влияние генотипа и микрофлоры дыхательных путей на функцию легких и нутритивный статус взрослых больных муковисцидозом при длительном наблюдении / О.Н. Титова, В.Р. Махмутова, Т.Е. Гембицкая, А.Г. Черменский, Т.А. Степаненко, Н.А. Шкляревич // Пульмонология. – 2023. - №33(3). – С. 366-373.

На автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от главного научного сотрудника лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», доктора медицинских наук, профессора Каширской Наталии Юрьевны.

2. Отзыв от доцента кафедры госпитальной педиатрии «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидата медицинских наук Ениной Елены Александровны.

Отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

3. В положительном отзыве от заведующей научно-клиническим отделом муковисцидоза, заведующей кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ

«Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», доктора медицинских наук, профессора Кондратьевой Елены Ивановны содержалось 2 вопроса:

1. Какие антимикробные препараты использовали вместе с меропенемом?
2. Использовались ли критерии резистентности согласно рекомендациям EUCAST?, на которые соискатель дала исчерпывающие ответы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция о стратегии антибактериальной терапии чувствительных и панрезистентных штаммов грамотрицательных микроорганизмов у взрослых пациентов с муковисцидозом;

предложены оригинальные суждения о раннем выявлении группы риска по инфицированию грамотрицательными микроорганизмами;

доказано наличие корреляционных зависимостей выживаемости взрослых пациентов с муковисцидозом в зависимости от тяжести генотипа;

введена методика терапии амбулаторных взрослых пациентов с муковисцидозом с коронавирусной инфекцией COVID-19 без дополнительного назначения антибактериальной терапии при отсутствии признаков обострения основного заболевания;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение о том, что особенностями генетического статуса взрослых пациентов с муковисцидозом в Санкт-Петербурге и Ленинградской области является большая частота и разнообразие «мягких» мутаций, что объясняет рост среднего возраста взрослых пациентов с муковисцидозом в регионе; Увеличение дозы меропенема не влияет на развитие резистентности и исход. Эскалация антибактериальной терапии не должна быть приоритетным лечением, а должна быть частью комплексного лечения взрослых пациентов с муковисцидозом; Пациенты с муковисцидозом не являются группой риска по тяжелому течению и летальному исходу при коронавирусной инфекции COVID-19;

изложены доказательства того, что генотип взрослых пациентов с муковисцидозом определяет фенотипические особенности и микробиологический статус;

раскрыто отсутствие различий в сроках формирования панрезистентности *Achromobacter* spp. при терапии препаратами группы цефтазидим/амикацин и группы меропенем двух сопоставимых групп пациентов;

изучена связь двукратного инфицирования *Achromobacter* spp. за период исследования и прогрессивного снижения чувствительности возбудителя к карбапенемам, что привело к увеличению смертности в этой группе больных. Причинно-следственной связью большого процента летальных исходов у взрослых пациентов с муковисцидозом являются «тяжелый» генотип и панрезистентный штамм *Achromobacter* spp. Выявлен рост инфицирования и другими грамотрицательными микроорганизмами.

проведен анализ чувствительности мукоидного и немуконидного штамма синегнойной палочки с тобрамицину у взрослых пациентов с муковисцидозом в исследуемом регионе.

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

*разработана и внедрена в практическую деятельность схема лечения для пациентов с хроническим инфицированием чувствительного штамма *Achromobacter xyl.* в Санкт-Петербурге. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность специализированных центров Санкт-Петербурга и Ленинградской области;*

определены перспективы практического использования полученных результатов и практических рекомендаций на практике в ЛПУ;

*созданы практические рекомендации для раннего выявления группы риска по инфицированию *Achromobacter xyl.*, эффективной схемы лечения амбулаторных взрослых пациентов с муковисцидозом и коронавирусной инфекцией COVID-19.*

*представлены предложения по дальнейшему применению тобрамицином для пациентов с хроническим инфицированием *P.aeruginosa* ввиду выявленной региональной особенности – высокой чувствительности к препарату, продолжения мониторинга микробиологической чувствительности респираторной флоры взрослых пациентов с муковисцидозом;*

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на известных, проверяемых данных, фактах по теме диссертации в пульмонологии, а также смежных отраслях микробиологии и генетики;

идея базируется на анализе широкого спектра клинических данных за 6 лет с 2016 по 2021г. и обобщении изученного опыта;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по вопросу течения коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с муковисцидозом отечественными и зарубежными авторами;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами о наличии региональных особенностей генотипа у пациентов с муковисцидозом, с результатами, представленных в независимых источниках по данной тематике;

использован современный метод идентификации грамотрицательных бактерий времяпролетной масс-спектрометрии MALDI-TOF MS;

Личный вклад соискателя состоит в: участии на всех этапах научно-исследовательской работы – в аналитическом обзоре отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, клиническом ведении и обследовании больных, разработке дизайна исследования, сборе, анализе и статистической обработке материалов по всем разделам исследования, апробации результатов диссертационного исследования на научных конгрессах и конференциях, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Махмутова В.Р. дала исчерпывающие ответы на все заданные ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 22.10.2024 г. диссертационный совет за решение актуальной научной задачи – выявление региональных генотипических и фенотипических особенностей взрослых пациентов с муковисцидозом в северо-западном федеральном округе, а также разработке оптимальных алгоритмов антибактериальной терапии взрослых пациентов с муковисцидозом на основании микробиологического мониторинга принял решение присудить Махмутовой В.Р. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 8 докторов наук (по специальности 3.1.29. Пульмонология), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за 14, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета 21.2.050.02

д.м.н., профессор

Трофимов В.И.

В.И.Трофимов

Учёный секретарь

диссертационного совета 21.2.050.02

д.м.н., профессор



А.Л. Александров

Дата 22 октября 2024 г.