

Сведения о результатах публичной защиты

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Баранцевич Н.Е. на тему: «Тяжелые клебсиеллезные осложнения в клинике внутренних болезней: этиологическая диагностика и этиотропная терапия» по специальностям: 3.1.18.-Внутренние болезни и 3.3.8.- Клиническая лабораторная диагностика.

Решением диссертационного совета 21.2.050.01 при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18.12. 2023г., протокол № 13, **Баранцевич Н.Е.** присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.18.-внутренние болезни и 3.3.8.-Клиническая лабораторная диагностика.

Присутствовали 22 члена диссертационного совета, из них по специальности 3.1.18.-Внутренние болезни-7, по специальности 3.3.8.-Клиническая лабораторная диагностика – 3.

	Ф.И.О.	Ученая степень, ученое звание	Специальность
1	Трофимов Василий Иванович (председатель)	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.18. медицинские науки
2	Куликов Александр Николаевич (зам.председателя)	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.18. медицинские науки
3	Марченко Валерий Николаевич (ученый секретарь)	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.18. медицинские науки
4	Бакулина Наталья Валерьевна	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.18. медицинские науки
5	Добронравов Владимир Александрович	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.32. медицинские науки
6	Есаян Ашот Мовсесович	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.32. медицинские науки
7	Зубаровская Людмила Степановна	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.28. медицинские науки
8	Колосков Андрей Викторович	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.28. медицинские науки
9	Кулагин Александр Дмитриевич	Доктор медицинских наук, доцент	3.1.28. медицинские науки
10	Кучер Анатолий Григорьевич	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.32. медицинские науки
11	Лукичев Борис Георгиевич	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.32. медицинские науки
12	Мамаев	Доктор медицинских наук	3.1.28.

	Николай Николаевич	наук, профессор	медицинские науки
13	Минеев Валерий Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.18. медицинские науки
14	Моисеев Иван Сергеевич	Доктор медицинских наук	3.1.28. медицинские науки
15	Нагибович Олег Александрович	Доктор медицинских наук, доцент	3.1.32. медицинские науки
16	Румянцев Александр Шаликович	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.32. медицинские науки
17	Салухов Владимир Владимирович	Доктор медицинских наук, доцент	3.1.18. медицинские науки
18	Шاپорова Наталия Леонидовна	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.18. медицинские науки
19	Шишкин Александр Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор	3.1.32. медицинские науки
20	Хирманов Владимир Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор	3.3.8. медицинские науки
21	Шантырь Игорь Игнатьевич	Доктор медицинских наук, профессор	3.3.8. медицинские науки
22	Тихомирова Ольга Викторовна	Доктор медицинских наук, профессор	3.3.8. медицинские науки

Результаты голосования: ЗА-22, ПРОТИВ-0, недействительных бюллетеней – 0.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.050.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 18 декабря 2023 протокол № 13 о присуждении Баранцевич Наталье Евгеньевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация: «Тяжелые клебсиеллезные осложнения в клинике внутренних болезней: этиологическая диагностика и этиотропная терапия» по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика принята к защите 16 октября 2023 года, протокол № 7, диссертационным советом 21.2.050.01 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, ул. Льва Толстого, дом 6-8, Санкт-Петербург; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета № 401-НК от 12.08.2013г., приказ Минобр-

науки России №561 от 03.06.2021г., приказ Минобрнауки России №118 от 24.02.2021г., приказ Минобрнауки России о восстановлении № 496/нк от 22.03.2023г., с частичными изменениями №1832/нк от 26.09.2023г.

Соискатель Баранцевич Наталья Евгеньевна, 1984 года рождения; в 2008 году окончила ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Прикреплена для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре к ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России с 29.04.2022года по 28.04.2023года. Работает в должности научного сотрудника НИО микробиологии и внутрибольничных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Шاپорова Наталия Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Эмануэль Владимир Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Официальные оппоненты:

Демко Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Попов Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий группой клинической микробиологии и антимикробной терапии, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом клинической лабораторной диагностики ИПКВК и ПО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором, директором Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России Невзоровой Верой Афанасьевной и утвержденном доктором медицинских наук, ректором ФГБОУ ВО «Тихоокеанский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Шуматовым Валентином Борисовичем, указала, что диссертационная работа Баранцевич Н.Е. является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по повышению эффективности диагностики клебсиеллезных осложнений и их терапии. В работе предложена молекулярно-генетическая методика, позволяющая выявлять гены, кодирующие продукцию карбапенемаз возбудителя, а также убедительно показаны необходимые условия для назначения схемы лечения клебсиеллезного сепсиса, дающие возможность снизить летальность и улучшить прогноз. Принципиальных замечаний по работе нет. Диссертация Баранцевич Н.Е. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а учитывая актуальность, новизну, а также объем выполненных исследований и полученные полезные с практической точки зрения выводы и рекомендации, ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе 5 научных статей в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций. В опубликованных работах в полной мере изложены основные положения диссертации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Баранцевич Н.Е. Применение MALDI-TOF масс-спектрометрии в клинической микробиологии. / Е.П. Баранцевич, **Н.Е. Баранцевич** // **Трансляционная медицина.** – 2014. – № 3. – С. 23-28. (Авторский вклад 75%, 4 л.) Показано, что метод MALDI-TOF масс-спектрометрии является эффективным инструментом при видовой идентификации микроорганизмов.

2. Баранцевич Н.Е. Продукция карбапенемаз нозокомиальными штаммами *K. pneumoniae* в Санкт-Петербурге. / Е.П. Баранцевич, **Н.Е. Баранцевич**, Е.В. Шляхто // **Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.** – 2016. – Т. 18, № 3. – С. 196-199. (Авторский вклад 70%, 3 л.) Проведенное исследование показало большое значение микроорганизмов вида *K. pneumoniae* в клиниках внутренних болезней Санкт-Петербурга, а также появление резистентных к карбапенемам штаммов этих микроорганизмов с генами резистентности NDM-1 и OXA-48, ассоциированных с различными сиквенс типами микроорганизмов.

3. Баранцевич Н.Е. Чувствительность к антимикробным препаратам энтеробактерий различного происхождения в многопрофильном стационаре. / Н.С. Козлова, **Н.Е. Баранцевич**, В.Г. Гоик [и др.] // **Проблемы медицинской микологии.** – 2016. – Т. 18, № 3. – С. 30-35. (Авторский вклад 35%, 2 л.) Показана высокая частота резистентности у энтеробактерий, включая микроорганизмы вида *K. pneumoniae*.

4. Баранцевич Н.Е. Антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций в многопрофильном стационаре / Н.С. Козлова, **Н.Е. Баранцевич**, Е.П. Баранцевич // **Проблемы медицинской микологии.** – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 40-48. (Авторский вклад 45%, 4 л.) Проведен анализ распространения антимикробной резистентности возбудителей тяжелых

инфекционных осложнений, в том числе пневмонии, бактериемии и сепсиса, в многопрофильном стационаре.

5. Баранцевич Н.Е. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном стационаре / Н.С. Козлова, Н.Е. Баранцевич, Е.П. Баранцевич // **Инфекция и иммунитет**. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 79-84. (Авторский вклад 45%, 3 л.) В исследовании показана высокая резистентность *K. pneumoniae* к карбапенемам и альтернативным антимикробным препаратам на современном этапе.

6. Баранцевич Н.Е. Применение секвенирования в клинической микробиологии / Н.Е. Баранцевич, А.Б. Карасева, Е.П. Баранцевич // **Трансляционная медицина : коллективная монография (к 40-летию Центра Алмазова)**. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 151-160. (Авторский вклад 45%, 5 л.) Показаны эффективность и целесообразность применения различных методов секвенирования (секвенирование по Сенгеру, полногеномное секвенирование, метагеномное секвенирование и других, в области клинической микробиологии.

7. Баранцевич Н.Е. Терапия сепсиса, обусловленного резистентной к карбапенемам *Klebsiella pneumoniae* у онкогематологических пациентов в современных условиях / Н.Е. Баранцевич, Е.П. Баранцевич // **Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия**. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 383-387. (Авторский вклад 75%, 4 л.) В исследовании показана роль *K. pneumoniae* в развитии тяжелых осложнений микробного генеза в у онкогематологических больных, а также продемонстрировано преимущество применения комбинированной терапии цефтазидимом-авибактамом и азтреономом по сравнению с альтернативными методами этиотропной терапии.

8. Barantsevich N.E. Emergence of *Klebsiella pneumoniae* producing NDM-1 carbapenemase in Saint Petersburg, Russia / E.P. Barantsevich, I.V. Churkina, N.E. Barantsevich [et al.] // **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. – 2013. – Vol. 68, № 5. – P. 1204-1206. (Авторский вклад 45%, 1 л.) Впервые опубликован клинический случай поражения мочевыделительной системы у пациента с возбудителем *K. pneumoniae* устойчивого к карбапенемам, несущего ген, кодирующий продукцию карбапенемазы NDM-1, в Санкт-Петербурге.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован научным вкладом в специальности «внутренние болезни», «клиническая лабораторная диагностика», в том числе в изучение вопросов особенностей возникновения и течения осложнений микробного генеза в клинике внутренних болезней, развития антимикробной резистентности, методов оценки видовой идентификации микроорганизмов

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от заведующей кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессора Игнатовой Г.Л.; заведующего кафедрой семейной медицины с курсом телемедицинских технологий ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессора Купаева В.И.; заведующего кафедрой клинической лабораторной диагностики и бактериологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессора Цвиренко С.В.; и.о. директора Федерального государственного унитарного предприятия «Государственный НИИ особо чистых биопрепаратов» Федерального медико-биологического агентства России, член-корреспондента РАН, д.м.н., профессора Иванова А.М.; все дали положительные отзывы о диссертации, без замечаний.

Диссертационный совет отмечает наиболее существенные научные результаты, полученные лично соискателем, оценённые на достоверность и новизну:

посвящена решению актуальной научной задачи — повышению качества этиологической диагностики и терапии тяжелых инфекционных осложнений, вызванных *Klebsiella spp.*, что имеет существенное значение для специальностей «внутренние болезни», «клиническая лабораторная диагностика». Данные, полученные в ходе диссертационного исследования, позволяют расширить возможности этиотропной терапии этих осложнений;

показана возможность эффективного применения схемы лечения клебсиеллезного сепсиса на основе комбинации двух бета-лактамовых антибиотиков (цефтазидим-авибактам и азтреонам) у пациентов с возбудителями, демонстрирующими фенотипическую устойчивость к этим препаратам, что связано с наличием двух генов резистентности (*bla*_{NDM-1}, *bla*_{OXA-48});

предложена молекулярно-генетическая методика экспресс-диагностики, позволяющей выявлять гены, кодирующие продукцию карбапенемаз у возбудителей тяжелых клебсиеллезных осложнений и проводить их типирование, что расширяет возможности выбора эффективной антимикробной терапии;

продemonстрирована необходимость проведения мониторинга резистентности к карбапенемам и альтернативным антибиотикам с определением генов, кодирующих продукцию карбапенемаз, у *K. pneumoniae* для адекватного выбора эмпирической антимикробной терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

показана значительная роль *Klebsiella spp.* с абсолютным преобладанием *Klebsiella pneumoniae* в качестве этиологических агентов таких тяжелых осложнений как пневмония, сепсис и бактериемия в клинике внутренних болезней;

выявлен высокий уровень антимикробной резистентности *K. pneumoniae* к антибиотикам, включая карбапенемы и альтернативные препараты (фторхинолоны, аминогликозиды, тигециклин, колистин);

продemonстрирован высокий уровень летальности у пациентов с сепсисом, обусловленным *K. pneumoniae*;

выявлены ограничения в выборе эффективной тактики антимикробной терапии при применении классических методов определения чувствительности к некоторым бета-лактамовым антибиотикам у клебсиелл вследствие их недостаточной информативности;

подчеркнуто преимущество выбора этиотропной антимикробной терапии на основе молекулярно-генетического анализа вырабатываемых микроорганизмом карбапенемаз.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что основные результаты, полученные в процессе выполнения исследования, внедрены в лечебную работу Научно-клинического исследовательского центра ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, в клинко-диагностическую работу

Центральной клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница.

Материалы диссертационной работы включены в учебные материалы и используются в образовательном процессе на кафедре терапии госпитальной им. М.В. Черноруцкого с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в программах додипломного образования, а также ординатуры, профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа базируется на достаточном объеме проведенных исследований.

Идеи базируются на анализе практики, обобщении изученного опыта, анализе широкого спектра клинических и эпидемиологических данных;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

применены современные методики сбора и обработки исходной информации; адекватный набор оцениваемых показателей, выбор методов статистического анализа соответствует современному уровню науки и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации, соблюдены принципы доказательной медицины.

Личный вклад соискателя состоит в осуществлении обзора российской и иностранной литературы по данному направлению, моделировании дизайна исследования, разработке методов лечения пациентов терапевтического профиля с клебсиеллезными осложнениями, рациональном выборе антибактериальных препаратов, анализе историй болезни, клинических данных и рутинных лабораторных тестов, определении возможности применения различных классов антибиотиков у обследованных пациентов, проведении оценки чувствительности штаммов *Klebsiella spp.* к антибиотикам в соответствии с критериями EUCAST, самостоятельном проведении лабораторных исследований резистентных к карбапенемам штаммам клебсиелл, определении прогноза при развитии тяжелого клебсиеллезного осложнения, динамической оценке органной дисфункции (с помощью шкалы SOFA) у больных сепсисом, формировании электронной базы данных с ее последующей статистической обработкой, анализом и обобщением результатов исследования, формулировании научных положений, выводов и рекомендаций.

Основные теоретические и практические положения диссертационной работы представлены на научно-практических конференциях и конгрессах: в 2013 году на XIII Европейской конференции по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ECCMID), Берлин, Германия; в 2015 году на XV Европейской конференции по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ECCMID), Копенгаген, Дания; в 2015 году на юбилейной научной сессии «От трансляционных исследований – к инновациям в медицине», посвященной 35-летию ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия; в 2018 году на конференции «Диагностика инфекций: новые цели и вечные ценности», Сочи, Россия; в 2018 году на международной конференции «Петербургский Диалог» Санкт-Петербург, Россия; в 2022 году на конференции «Актуальные вопросы медицинской помощи больным неврологического профиля», Мурманск, Россия; в

2022 году на конференции «Актуальные вопросы медицинской помощи больным неврологического профиля», Петрозаводск, Россия.

Соискатель Баранцевич Н.Е. ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы, приведя полноценную аргументацию.

На заседании 18 декабря 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Баранцевич Н.Е. ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика за решение важной научно-практической задачи по повышению эффективности диагностики клебсиеллезных осложнений и их терапии, имеющей важное значение для развития указанных отраслей медицины и практического здравоохранения.

При проверке текста диссертации и анализе опубликованных работ, в которых изложены основные научные результаты диссертации, недостоверных сведений не выявлено.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, и по своей актуальности, научной новизне и высокой практической значимости соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор Баранцевич Наталья Евгеньевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни – 7 докторов наук, по специальности 3.3.8. - Клиническая лабораторная диагностика – 3 доктора наук, введенных на разовую защиту, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета; проголосовали: «ЗА» присуждения ученой степени – 22, «ПРОТИВ» присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор



Трофимов Василий Иванович

рченко Валерий Николаевич

18.12..2023г.