

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.004  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА  
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 10 октября 2024 г., протокол № 29

О присуждении Кулешову Владимиру Геннадьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Микробиологический мониторинг пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 и практика назначения антимикробных препаратов» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология в виде рукописи принята к защите 13 июня 2024 г., протокол № 19, диссертационным советом ПДС 0300.004 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; приказ от 28 мая 2019 года № 335).

Соискатель Кулешов Владимир Геннадьевич, 1987 года рождения, в 2010 году окончил Белорусский государственный медицинский университет по специальности «лечебное дело». С 2010 по 2011 года проходил обучение в интернатуре по специальности «Анестезиология-реаниматология» в учреждении здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска. По окончании интернатуры работал врачом-реаниматологом отделения реанимации для больных хирургического профиля

вышеупомянутой больницы. С 2013 по 2020гг. работал врачом-реаниматологом отделения реанимации и интенсивной терапии терапевтического профиля ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ. В настоящее время работает в должности заведующего отделением реанимации №9 ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ.

С 2022 года прикреплен на кафедру госпитальной терапии №2 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) для подготовки диссертации.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной терапии №2 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Рачина Светлана Александровна, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); кафедра госпитальной терапии №2, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

– Зайцев Андрей Алексеевич, гражданин Российской Федерации, доктор медицинских наук (3.1.29. Пульмонология) профессор, главный пульмонолог федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог Министерства обороны Российской Федерации;

– Кузьменков Алексей Юрьевич, гражданин Российской Федерации, доктор медицинских наук (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология), заместитель директора по стратегическим разработкам научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии, профессор

кафедры микробиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Сычевым Дмитрием Алексеевичем ректором, заведующим кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала, доктором медицинских профессором, академиком РАН, и утвержденном Мирзаевым Каринем Бадаевичем, доктором медицинских наук, доцентом, проректором по научной работе и инновациям, указала, что диссертация Кулешова Владимира Геннадьевича является оригинальной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится оригинальное решение научной задачи по определению ценности проведения микробиологического мониторинга и анализа практики назначения антимикробных препаратов пациентам с COVID-19 в ОРИТ.

В заключение отзыва указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Кулешов Владимир Геннадьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, в том числе все по теме диссертации, из них 3 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных «Перечнем РУДН, «Перечнем ВАК, 1 в

рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международной базе данных «Scopus». Общий объем публикаций 4,4 п.л. Авторский вклад 80%.

Наиболее значимые публикации:

1. Стрелкова, Д. А. Микробиологический мониторинг пациентов с COVID-19 в ОРИТ: проспективное наблюдательное исследование / Д. А. Стрелкова, С. А. Рачина, В. Г. Кулешов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2022. – Т. 24. – № 3. – С. 274-282. [Scopus]

2. Белькова, Ю. А. Одномоментное многоцентровое исследование использования антимикробных препаратов в российских стационарах: результаты проекта Global-PPS 2021 / Ю. А. Белькова, С. А. Рачина, Р. С. Козлов, В. Г. Кулешов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2023. – Т. 25. – № 2. – С. 150-158. [Scopus]

3. Шадринова, О. В. Инвазивный аспергиллез у больных COVID19 в отделениях реанимации и интенсивной терапии: результаты многоцентрового исследования / О. В. Шадринова, С. А. Рачина, Д. А. Стрелкова, К.А. Панчишина, Д.А. Гусев, М.А. Вашукова, С.Г. Мещанинова, А.А. Завражнов, М.С. Митичкин, А.Г. Мамонов, С.Н. Хостелиди, О.П. Козлова, В. Г. Гусаров, М.Н. Замятин, Н.В. Ловцевич, В. Г. Кулешов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2022. – Т. 24. – № 4. – С. 295-302. [Scopus]

4. Strelkova, D. Identification of risk factors and development of a predictive model for bloodstream infection in intensive care unit COVID-19 patients / D. Strelkova, S. Rachina, L. Fedina, A Vlasenko, M Tetevina, D Drogashevskaya, M Chesnokova, V Kuleshov [et al.] // Journal of Hospital Infection. – 2023. – Vol. 139. – P. 150-157. [Scopus]

5. Стрелкова, Д. А. Частота инвазивного аспергиллеза легких у взрослых с крайне тяжелым течением COVID-19 / Д. А. Стрелкова, С. А. Рачина, Е. Н. Бурмистрова, В. Г. Кулешов [и др.] // XXXII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. – 2022. – С. 71.

6. Стрелкова, Д. А. Бактериемии у пациентов с COVID-19, проходящих лечение в ОРИТ / Д. А. Стрелкова, С. А. Рачина, Е. Н. Бурмистрова, В. Г. Кулешов [и др.] // Тезисы XXIV международного конгресса МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии. – 2022. – С. 38.

В работе 1 описаны процесс и результаты микробиологического мониторинга суперинфекций у пациентов с COVID-19 в ОРИТ. В работе 2 проанализирована практика назначений антимикробных препаратов пациентам с COVID-19 в ряде стационаров Российской Федерации. В работе 3 исследованы случаи развития инвазивного аспергиллеза у пациентов с COVID-19, проходящих лечение в ОРИТ, пациенты диссертационного исследования вошли в группы исследования и контроля. В работе 4 проанализированы факторы риска развития инфекций кровотока у пациентов с COVID-19 в ОРИТ. В работе 5 представлены данные о случаях развития инвазивного аспергиллеза в популяции исследования. В работе 6 описаны частота и характер развития бактериемий в центре исследования.

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы от:

– Решетько Ольги Вилоровны, гражданки Российской Федерации, доктора медицинских наук (3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология), профессора, заведующего кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Елисейевой Екатерины Валерьевны, гражданки Российской Федерации, доктора медицинских наук (3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология), профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Ортенберга Эдуарда Анатольевича, гражданина Российской Федерации;

Федерации, доктора медицинских наук (3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология), профессора, заведующего кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Тюменский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В отзывах была подчеркнута актуальность выполненного исследования, достоверность полученных результатов, подтвержденная выбором оптимального дизайна исследования и публикациями в ведущих научных журналах, подчеркивается научная новизна и значимость для практического здравоохранения.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации.

Зайцев Андрей Алексеевич является крупным специалистом в области пульмонологии, в том числе диагностике и лечении респираторных инфекций. В частности, в сфере его научных интересов находится антибиотикотерапия при COVID-19, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя. Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Зайцев, А. А. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — клинические рекомендации / А. А. Зайцев // Клиническая медицина. – 2024. – Т. 101. – № 12. – С. 601-606.

2. Зайцев, А. А. Внебольничная пневмония – тактика антибактериальной терапии после пандемии COVID-19 / А. А. Зайцев, И. А. Гучев // Consilium Medicum. – 2023. – Т. 25. – № 9. – С. 581-588.

3. Зайцев, А. А. Стратегия прокальцитонин-контролируемой антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19 / А. А. Зайцев, И. А. Дронов, Т. В. Кондратьева // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100. – № 10. – С. 6-14.

4. Паценко, М. Б. Практические подходы к лечению пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / М. Б. Паценко, А. А. Зайцев, С. А. Чернов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 343. – № 8. – С. 20-27.

5. Эсауленко, Н. Б. Формирование полирезистентности у микроорганизмов при проведении антибактериальной терапии в отделениях реанимации многопрофильного стационара в период пандемии COVID-19 / Н. Б. Эсауленко, О. В. Ткаченко, С. П. Казаков, Д. В. Давыдов, А. А. Зайцев [и др.] // Consilium Medicum. – 2024. – Т. 25. – № 12. – С. 811-816.

Кузьменков Алексей Юрьевич является крупным специалистом в области антимикробной терапии. В частности, в сфере его научных интересов находится вопрос мониторинга антибиотикорезистентности, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя. Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Виноградова, А. Г. Системная оценка результатов определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам в медицинских организациях Российской Федерации / А. Г. Виноградова, А. Ю. Кузьменков, И. В. Трушин [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2023. – Т. 25. – № 2. – С. 179-186.

2. Кузьменков, А. Ю. AMRcloud: новая парадигма мониторинга антибиотикорезистентности / А. Ю. Кузьменков, А. Г. Виноградова, И. В. Трушин [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21. – № 2. – С. 119-124.

3. Кузьменков, А. Ю. Практика локального мониторинга антибиотикорезистентности в стационарах различных регионов РФ / А. Ю. Кузьменков, А. Г. Виноградова, И. В. Трушин [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2022. – Т. 24. – № 1. – С. 31-38.

4. Кузьменков А. Ю. Мониторинг антибиотикорезистентности: обзор информационных ресурсов / А. Ю. Кузьменков, А. Г. Виноградова // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 163-170.

5. Сафонова, К. А. Факторы риска летального исхода COVID-19 у госпитализированных пациентов: результаты ретроспективного исследования / К. А. Сафонова, Н. Н. Дехнич, Е. Д. Елистратов, Е. Д. Ржевцева, П. Г. Филина, А.Ю. Кузьменков [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2023. – Т. 25. – № 1. – С. 93-99.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации является крупным научным центром, сотрудники которого активно занимаются проблематикой, соответствующей теме диссертационной работы Кулешова Владимира Геннадьевича, что подтверждается их научными публикациями:

1. Воропаева, Н. М. Этиологическая структура инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекций / Н. М. Воропаева, У. М. Немченко, Е. В. Григорова [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22. – № 1. – С. 68-73.

2. Никифоров, В. В. Влияние этиопатогенетической терапии COVID-19 на тяжесть течения заболевания: результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования / В. В. Никифоров, В. А. Петров, А. А. Стремоухов [и др.] // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95. – № 11. – С. 958-964.

3. Фесенко, О. В. Принципы рациональной антибактериальной терапии респираторных инфекций / О. В. Фесенко // Клинический разбор в общей медицине. – 2021. – Т. 3. – С. 29-44.



4. Цветов, В. М. Возможность применения глюкокортикоидов у стационарных пациентов с тяжелой формой COVID-19 / В. М. Цветов, А. В. Матвеев, К. Б. Мирзаев [и др.] // Фарматека. – 2021. – Т. 10\_2021. – С. 10-16.

5. Balanovsky, O. Variation of Genomic Sites Associated with Severe Covid-19 Across Populations: Global and National Patterns / O. Balanovsky, V. Petrushenko, K. Mirzaev [et al.] // Pharmacogenomics and personalized medicine. – 2021. – Vol. 14. – P. 1391-1402.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- Впервые выполнен клинико-микробиологический мониторинг пациентов с COVID-19 в ОПИТ с целью выявления сроков колонизации нижних дыхательных путей потенциальными возбудителями, оценки чувствительности к антибиотикам фенотипическими и молекулярно-генетическими методами, определение клинической значимости выявленных возбудителей;

- В субпопуляции пациентов с COVID-19 и потребностью в ИВЛ определена частота развития инвазивного аспергиллеза;

- Впервые в Российской Федерации в рамках многоцентрового исследования проанализирована частота, структура назначавшихся системных антимикробных препаратов в ОПИТ у пациентов с COVID-19, оценена обоснованность их назначения и адекватность выбора с точки зрения следования индикаторам качества.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- Полученные данные о частоте, сроках развития, структуре возбудителей нозокомиальных инфекций у пациентов с COVID-19 в ОПИТ подтверждают необходимость и возможный алгоритм проведения микробиологического мониторинга;

- Анализ практики назначений антимикробных препаратов пациентам с COVID-19 в ОПИТ позволяет выявить основные ошибки данных назначений, повысить эффективность и безопасность лечения;

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

– Основные положения диссертационной работы активно используются в работе реанимационных отделений и отделения клинической фармакологии Городской клинической больницы имени С.С. Юдина г. Москвы, а также при преподавании дисциплины «Госпитальная терапия» на кафедре госпитальной терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

– Данные проведенного микробиологического мониторинга позволяют оптимизировать выбор антимикробных препаратов для эмпирической и этиотропной терапии инфекций;

- Выявленный спектр ошибок при назначении антимикробных препаратов позволяет скорректировать их в будущем;

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– теория построена на известных, проверяемых данных, фактах и согласуется с опубликованными данными исследований по теме диссертации;

– идея базируется на анализе достаточного количества клинического материала (82 пациентов с COVID-19 в ОРИТ в части микробиологического мониторинга, 119 пациентов с COVID-19 в ОРИТ в исследовании анализа практики потребления антимикробных препаратов);

– использовано сравнение результатов исследования автора с данными, полученными ранее по данной тематике;

– установлено качественное и количественное совпадение концепции автора с результатами, представленными по теме диссертации в отечественных и международных литературных источниках;

– использованы современные методы исследования и статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии и в последовательном выполнении всех этапов диссертационной работы. Лично

автором был проведен поиск и анализ источников для литературного обзора. Выбор цели и задач, формулирование дизайна исследования производилось совместно автором и научным руководителем исследования. Включение пациентов и формирование базы данных в части исследования, посвященной микробиологическому мониторингу, и координация включения пациентов в центрах в части исследования, посвященной практике назначения антимикробных препаратов, проводились лично автором.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Кулешова Владимира Геннадьевича представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение научной задачи по определению ценности проведения микробиологического мониторинга и анализа практики назначения антимикробных препаратов пациентам с COVID-19 в ОРПТ, что имеет важное значение для практического здравоохранения.

На заседании от 10 октября 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Кулешову Владимиру Геннадьевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 4 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании из 21 чел., входящих в состав совета, проголосовали: за – 14, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заключение диссертационного совета подготовлено доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой общей и клинической фармакологии Медицинского института РУДН Зыряновым Сергеем Кенсаринвичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой общей врачебной практики Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ

