

Сведения о результатах публичной защиты

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Сагановой Еленой Сергеевной на тему: «Клинико-морфологическая оценка значимости биомаркеров в диагностике клубочковых и тубулоинтерстициальных повреждений у больных с гломерулопатиями» по специальности: 14.01.29 – нефрология.

Решение диссертационного совета Д 208.090.01 при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 сентября 2020 года, протокол №121, Сагановой Елене Сергеевне, присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.29 – нефрология.

Присутствовали 17 членов диссертационного совета, из них по специальности: 14.01.29 –нефрология- 8.

	Ф.И.О.		Специальность
1	Трофимов Василий Иванович (председатель)	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 медицинские науки
2	Смирнов Алексей Владимирович (зам.председателя)	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 медицинские науки
3	Марченко Валерий Николаевич (ученый секретарь)	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 медицинские науки
4	Бондаренко Борис Борисович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 медицинские науки
5	Добронравов Владимир Александрович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 медицинские науки
6	Есаян Ашот Мовсесович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 медицинские науки
7	Зубаровская Людмила Степановна	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.21 медицинские науки
8	Каюков Иван Глебович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 медицинские науки
9	Кучер Анатолий Григорьевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 медицинские науки
10	Лукичев Борис Георгиевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 медицинские науки
11	Мамаев Николай Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.21 медицинские науки
12	Минеев Валерий Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 медицинские науки
13	Моисеев Сергей Иванович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.21 медицинские науки

14	Нагибович Олег Александрович	Доктор медицинских наук, доцент	14.01.29 медицинские науки
15	Румянцев Александр Шаликович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 медицинские науки
16	Шишкин Александр Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.29 медицинские науки
17	Эмануэль Владимир Леонидович	Доктор медицинских наук, профессор	14.01.04 медицинские науки

Результаты голосования: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.090.01 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 14 сентября 2020 протокол № 121

о присуждении Сагановой Елене Сергеевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация: «Клинико-морфологическая оценка значимости биомаркеров в диагностике клубочковых и тубулоинтерстициальных повреждений у больных с гломерулопатиями» по специальности: 14.01.29 – нефрология принята к защите «23» марта 2020 года протокол № 116 диссертационным советом Д 208.090.01, 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 о создании диссертационного совета № 401-НК от 12.08.2013 года с частичными изменениями, согласно Приказа №630-НК от 23.06.2015 года.

Соискатель Саганова Елена Сергеевна, 1985 года рождения; в 2008 году окончила Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова. С 2011 по 2014 год являлась соискателем кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает

врачом-нефрологом НИИ Нефрологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова».

Является прикрепленным к ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.И.П.Павлова Минздрава России лицом для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре с 01.11.2019года по 31.10.2020года.

Диссертация выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России.

Научный руководитель:

Смирнов Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой, директор НИИ Нефрологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Савенкова Надежда Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Мазуренко Сергей Олегович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования Санкт-Петербургского государственного университета, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры внутренних болезней №2, указал, что диссертационная работа Сагановой Е.С. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи – определение диагностической и прогностической роли большого набора традиционных и специфических биомаркеров в оценке

необратимых морфологических повреждений у пациентов с первичной гломерулярной патологией. Принципиальных замечаний по работе нет.

Диссертация Сагановой Е.С. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ N 842 от 24.09.2013г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сама автор заслуживает присуждения ей искомой степени.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе 4 статьи – в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций. В опубликованных работах в полной мере изложены основные положения диссертации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Пролетов, Я.Ю. Диагностическая значимость цистатина С и нейтрофильного липокалина, ассоциированного с желатиназой, при первичных гломерулопатиях / Я.Ю. Пролетов, Е.С. Саганова, О.В. Галкина, И.М. Зубина, Е.О. Богданова, В.Г. Сиповский, А.В. Смирнов // Тер. арх. – 2013. – Т. 85, № 6. – С. 10-16. Продemonстрирована клинико-морфологическая роль экскреции цистатина С с мочой и нейтрофильного липокалина, ассоциированного с желатиназой у пациентов с первичной гломерулярной патологией. Личное участие: 100%.
2. Пролетов, Я.Ю. Роль некоторых биомаркеров в оценке характера хронического повреждения почек у пациентов с первичными гломерулопатиями / Я.Ю. Пролетов, Е.С. Саганова, О.В. Галкина, И.М. Зубина, Е.О. Богданова, В.Г. Сиповский, А.В. Смирнов // Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. – 60-69. Продemonстрирована роль некоторых специфических биомаркеров (цистатин С, нейтрофильный липокалин, ассоциированный с желатиназой в сыворотке крови и моче, а также экскреция нефрина с мочой) в оценке необратимых морфологических повреждения и течения хронических нефропатий. Личное участие: 7 страниц из 10.
3. Пролетов, Я.Ю. Биомаркеры в диагностике острого повреждения почек. Сообщение I / Я.Ю. Пролетов, Е.С. Саганова, А.В. Смирнов // Нефрология. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 25-35. Рассмотрено понятие биомаркера, подходы к их классификации, а также доказанная по данным экспериментальных и клинических исследований роль нейтрофильного желатиназо-ассоциированного липокалин, молекулы почечного повреждения, интерлейкин-18, печеночного протеина,

связывающего жирные кислоты, цистатина С при остром повреждении почек.

Личное участие: 7 страниц из 11

4. Пролетов, Я.Ю. Биомаркеры в диагностике острого повреждения почек. Сообщение II / Я.Ю. Пролетов, Е.С. Саганова, А.В. Смирнов, Р.В. Зверьков // Нефрология. – 2014. – Т. 18, № 6. – С. 51-58. Проанализирована возможность использования в качестве биомаркеров острого повреждения почек низкомолекулярных белков мочи (альфа1-микроглобулин, бета2-микроглобулин и др.), внутриклеточных ферментов, микро-РНК, а также панели нескольких маркеров. Личное участие: 6 страниц из 8.

5. Пролетов, Я.Ю. Значение биомаркеров в предиктивной диагностике острого повреждения почек / Я.Ю. Пролетов, Е.С. Саганова, О.В. Галкина // Острое повреждение почек / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. – С. 87-106. Проведен детальный обзор применения различных маркеров в качестве диагностических и прогностических показателей при остром повреждении почек, в том числе с описанием собственного клинического наблюдения. Личное участие: 10 страниц из 19.

6. Саганова, Е.С. Экскретируемая фракция магния в диагностике гломерулосклероза / Е.С. Саганова, О.В. Галкина, Е.Н. Левыкина // Ремедиум Приволжье. – 2017. – Т. 8, № 158. – С. 24. Продемонстрирована диагностическая значимость экскретируемой фракции магния с мочой в качестве маркера гломерулосклероза у пациентов с первичной гломерулярной патологией. Личное участие: 100%.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв: заведующего кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной Научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского», доктора медицинских наук, профессора Ватазина Андрея Владимировича, давшего положительный отзыв о диссертации, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован научным вкладом в нефрологию, в том числе в изучение первичной гломерулярной патологии и хронической болезни почек.

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

Диссертационная работа посвящена решению актуальной научно-практической задачи современной нефрологии по изучению по оценке диагностической значимости биомаркеров, как традиционных, так и некоторых специфических, в диагностике склеротических и атрофических процессов в почечной паренхиме. Полученные в ходе диссертационной работы результаты позволили улучшить оценку необратимых морфологических повреждений у пациентов с первичной гломерулярной патологией, в том числе при динамическом наблюдении пациентов, а, следовательно, позволяют оптимизировать терапевтическую тактику при первичных гломерулопатиях.

В исследовании впервые проведена детальная сравнительная оценка различных методик расчета СКФ, как с использованием креатинина, цистатина С сыворотки крови, так и их комбинации в качестве предикторов выраженности склеротических и атрофических процессов почечной паренхимы у пациентов с первичной гломерулярной патологией. Результаты исследования показали, что все, рекомендованные в настоящее время к применению в клинической практике, методики определения СКФ в равной степени тесно ассоциированы с ранними и продвинутыми стадиями гломеруло-, тубулоинтерстициального склероза и атрофии канальцевого эпителия.

Также, в работе продемонстрирована обоснованность использования мочевой экскреции ряда маркеров, таких как альфа1-, бета2-микроглобулины, цистатин С при соответствующих пороговых значениях, с целью оценки динамики прогрессирования тубулоинтерстициального склероза и атрофии эпителия канальцев, традиционно считающихся основой прогрессирования почечной дисфункции. Ценность данного результата заключается также в том, что до настоящего исследования, суррогатных показателей, свидетельствующих о необратимых морфологических изменениях данного компартмента нефрона в клинической практике, не было.

И последнее, в диссертационной работе установлено, что NGAL сыворотки крови является предиктором начальных проявлений гломерулосклероза уже на первой стадии ХБП, его мочевая экскреция также может свидетельствовать о наличии данных морфологических изменениях, тогда как оценка протеинурии данной диагностической способностью достоверно не обладала.

Теоретическая значимость обусловлена детальным изучением диагностической роли большого набора биомаркеров сыворотки крови и мочи в предикции характера и степени выраженности необратимых морфологических повреждений, лежащих в основе прогрессирования ХБП, при первичных гломерулопатиях, а также статистически обоснованным доказательством применения биомаркеров с диагностической и прогностической точки зрения.

Также, научно обосновано применение панели биомаркеров для комплексной оценки склеротических и атрофических процессов в почечной паренхиме, что в клинической практике в настоящее время возможно лишь при выполнении повторных нефробиопсий.

Доказана диагностическая значимость различных биомаркеров, в том числе их набора, в качестве предикторов необратимых морфологических повреждений у пациентов с первичной гломерулярной патологией.

Изложены результаты сравнения различных методик СКФ, креатинина и цистатина С сыворотки крови, а также суточной экскреции ряда низкомолекулярных пептидов и суточной протеинурии в оценки склеротических и атрофических процессов различных компартментов нефрона.

Изучены и выделены наиболее значимые показатели, характеризующие необратимые морфологические повреждения и их степень выраженности у пациентов с первичной гломерулярной патологией.

Проведена модернизация методов, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации.

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

Разработаны и внедрены результаты исследования в практическую и научно-исследовательскую работу клиники НИИ Нефрологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Материалы диссертации используются в процессе преподавания на кафедре пропедевтики внутренних болезней с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России, в лекциях и практических занятиях со студентами, клиническими ординаторами.

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

Идеи базируются на анализе широкого спектра клинических и экспериментальных данных, а также практики и обобщении изученного опыта;

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

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

использованы 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 непосредственном ведении больных, чьи данные включены в исследование, получения биоматериала для проведения лабораторных исследований, анализа литературных и полученных данных, их сопоставления, статистической обработке. Личное участие автора в получении научных результатов подтверждено научным руководителем, заключением членов проблемной комиссии и диссертационного совета Д.208.090.01, ознакомившимися с первичной документацией проведенных исследований.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, и по своей актуальности, новизне и высокой практической значимости соответствует критериям, установленным п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями от 01 октября 2018 г. № 1168), а её автор Саганова Е.С. достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.29 - нефрология.

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

На заседании 14 сентября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Сагановой Е.С. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них по специальности 14.01.29 - нефрология 8 докторов наук, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета; проголосовали: «ЗА» присуждение ученой степени- 17, «ПРОТИВ» присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0.

д.м.н., профессор



В.И.Трофимов

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.м.н., профессор

В.Н. Марченко

14 сентября 2020г.