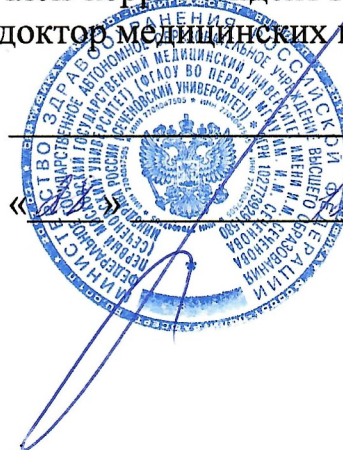


УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
член-корреспондент РАН
доктор Медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов

20.12. г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация Щукиной Анны Александровны на тему «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Щукина Анна Александровна, 1987 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила Государственное образовательное учреждение Высшего профессионального образования ММА имени И.М. Сеченова в 2010 году по специальности «Лечебное дело».

В 2013 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.29 Нефрология. Отчислена из аспирантуры в 2019 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 704/Ао выдана 12.02.2019 г. в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2019 года работает в должности врача нефролога в ФГБУ «Главный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ.

Научный руководитель:

Бобкова Ирина Николаевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Шестакова Марина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Института Диабета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» МЗ РФ.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.32 Нефрология, 3.1.19 Эндокринология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация Щукиной Анны Александровны на тему «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом» по специальностям 3.1.32 Нефрология, 3.1.19 Эндокринология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Сахарный диабет (СД) – системное метаболическое заболевание, которое приняло пандемический характер распространения и превратилось в глобальную медико-социальную проблему XXI века. Поражение почек - одно из наиболее тяжелых сосудистых осложнений СД, характеризующееся высокой частотой сердечно-сосудистых катастроф и являющееся ведущей причиной развития терминальной почечной недостаточности. В связи с прогрессирующим течением нефропатии при СД особую актуальность приобретает поиск информативных биомаркеров, отражающих ранние, еще до развития альбуминурии, потенциально обратимые стадии болезни. По современным представлениям развитие альбуминурии/протеинурии, в том числе при СД, тесно связано с дисфункцией подоцитов – ключевых компонентов гломерулярного барьера. В эксперименте установлено, что воздействие на подоциты различных факторов (гипергликемии, внутриклубочковой гипертензии, оксидативного стресса и др.) приводит к структурно - функциональным изменениям этих клеток. При прогрессировании повреждения происходит интенсивное слущивание подоцитов в мочевое пространство, что приводит к подоцитопении, развитию гломерулосклероза и ухудшению функции почек. В настоящее время появились методики, позволяющие проводить количественную оценку подоцитарных белков в моче. Такой подход представляется перспективным, так как он позволит разработать информативные «мочевые тесты» для ранней диагностики поражения почек при диабете и оценки риска его прогрессирования, что будет способствовать оптимизации тактики ведения больных СД, отдалению развития

терминальной почечной недостаточности и потребности в дорогостоящей заместительной почечной терапии.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор непосредственно участвовал на всех этапах исследования от теоретического обоснования и практической реализации поставленных задач до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику. Автором лично проведены поиск и анализ литературы по теме исследования, набор участников исследования, их клиническое обследование и наблюдение за ними в течение 36 месяцев, формирование базы данных, статистическая обработка и анализ полученных данных.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Все полученные диссертантом данные достоверны, базируются на большом клиническом материале (94 обследованных). Протокол обследования и наблюдения за больными соответствует цели и задачам исследования. Достоверность результатов и выводов исследования подтверждается применением комплексных методов исследования: общеклинического обследования пациентов (сбор анамнеза с уточнением длительности сахарного диабета и характера сопутствующей патологии, исследование общего анализа мочи, общего анализа крови, биохимического анализа крови с определением уровня гликемии, гликозилированного гемоглобина, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, мочевой кислоты сыворотки и расчетом скорости клубочковой фильтрации; количественное определение уровня альбуминурии по соотношению альбумин/креатинин мочи в утренней порции мочи), а также применением специальных методов исследования (определение методом иммуноферментного анализа в моче уровня маркера подоцитарного повреждения - нефрина, подоцина, миндина, БТШ-27, TGF β , коллагена IV типа). Автор провел статистический анализ полученных результатов с использованием современных методов статистической обработки данных. Первичная документация содержит блок информации о проведении обработки цифрового материала методами критерия Стьюдента, критерия

Манна-Уитни, бинарной логистической регрессией с помощью пакета статистических программ «STATISTICABasic», v10,0. Для оценки предсказательной способности мочевых биомаркеров был использован ROC-анализ, программа MedCalc, Stat.Soft., Бельгия.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В клинических условиях у пациентов, страдающих СД 1 и 2 типа на разных этапах поражения почек, характеризующихся разной степенью выраженности нарушений проницаемости гломерулярного фильтра и почечной дисфункции, предпринята попытка выявления спектра мочевых биомаркеров, отражающих выраженность слущивания подоцитов с гломерулярной базальной мембраны и процессов фиброзирования клубочков. Это позволит выделять среди больных СД группы высокого риска прогрессирования почечной недостаточности. У больных СД проведена оценка информативности определения уровня в моче структурных белков подоцитов как более ранних, чем выявление альбуминурии, маркеров вовлечения в патологический процесс почек, что может позволить своевременно проводить у данного контингента больных комплекс мероприятий по предупреждению развития клинически явного поражения почек.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

На основании полученных результатов разработан метод ранней (доклинической) диагностики поражения почек при СД и его неинвазивного мониторинга с использованием доступного материала – мочи, путем определения в ней спектра биомаркеров, отражающих разные патогенетические звенья развития поражения почек при диабете. Определение уровня в моче нефрина и коллагена IV типа позволяет выделить, среди больных СД, пациентов с повышенным риском прогрессирования нефропатии.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Данные, полученные по результатам проведенного исследования, могут быть использованы для оптимизации обследования пациентов с СД, разработан воспроизводимый метод выявления и мониторинга поражения почек при СД с использованием доступного материала – мочи. Выделенный спектр наиболее

информативных мочевых биомаркёров и определение их диагностических значений позволят использовать данные тесты для выявления поражения почек у больных СД без традиционных признаков поражения почек, а также выделять среди пациентов группу риска прогрессирования нефропатии, нуждающуюся в интенсификации антидиабетической и нефропротективной терапии, что представляет несомненную ценность.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Щукиной Анна Александровны на тему «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом» внедрены в учебный процесс кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплины «Нефрология», читаемой аспирантам по направлению специальности 3.1.32. Нефрология. Акт № 153 от 10 ноября 2022 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Щукиной Анны Александровны на тему «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом» внедрены в лечебный процесс отделения нефрологии Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева УКБ №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 154 от 10 ноября 2022 г.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом» (исполнитель Щукина А.А.). Выписка из протокола N 11-33 заседания Локального комитета по Этике ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России от 13.11.2013 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует шифру научной специальности 3.1.32. Нефрология и шифру научной специальности 3.1.19 Эндокринология, пунктам 4,3,8,11 по направлению специальности.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По теме диссертации автором опубликовано 8 печатных работ, из них 3 оригинальные научные статьи по результатам исследования в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 1 статья входит в издания, индексируемые в международных базах Scopus, Web of Science; 3 иные публикации и 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

- 1) Щукина А.А., Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Викулова О.К., Зураева З.Т. Экскреция с мочой маркеров повреждения подоцитов у больных сахарным диабетом. **Терапевтический архив** (архив до 2018г.), 2015;87(10):62-66. Doi: 10.17116/terarkh2015871062-66 [**Scopus, Web of Science**]
- 2) Бобкова И.Н., Щукина А.А., Шестакова М.В. Клиническое значение определения экскреции с мочой нефрина и подоцина у больных сахарным диабетом. **Клиническая фармакология и терапия**. 2017;(5)
- 3) Бобкова И.Н., Щукина А.А., Шестакова М.В. Оценка уровней нефрина и подоцина в моче у больных с сахарным диабетом. **Нефрология**. 2017;21(2):33-40

Иные публикации в научных изданиях:

- 1) Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Щукина А.А. Диабетическая нефропатия - фокус на повреждение подоцитов. Нефрология. 2015;19 (2):33-40 (обзорная статья)
- 2) Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Щукина А.А. Повреждение подоцитов при сахарном диабете. Сахарный диабет. 2014; 17 (3):39-50 DOI: 10.14341/DM2014339-50 [Scopus, Web of Science] (обзорная статья)
- 3) Bobkova I, Chebotareva N, Schukina A, Kamyshova E, Bobrova L New Insights into the Molecular Mechanisms of Podocytes Injury in Diabetes. J Clin Exp Nephrol Vol.3 No.3: 17. DOI: 10.21767/2472-5056.100068 (статья в иностранном журнале)

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

- 1) A. Schukina¹, I. Bobkova¹, M. Shestakova², O. Vikulova², Z. Zuraeva² and O. Mikhaleva². Significance of urinary markers of podocytes damage in patients with diabetes mellitus (dm). Nephrology Dialysis Transplantation. May 2016;31(suppl_1):i483-i483 DOI:10.1093/ndt/gfw193.05
- 2) Щукина А.А., Бобкова И.Н., Боброва Л.А., Шестакова М.В. Определение биомаркеров подоцитарного повреждения и фиброгенеза в моче больных сахарным диабетом. Нефрология 2019; 23(приложение 1): 87 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на следующих конференциях:

- 1) 51 международный конгресс Европейского общества нефрологов и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA-EDTA) (Амстердам, июнь 2014г.)
- 2) 53 международный конгресс Европейского общества нефрологов и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA-EDTA) (Вена, май 2016г.),

- 3) III Всероссийский диабетологический конгресс с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии» (1-4 марта 2017 г.)
- 4) Нефрологические и хирургические проблемы трансплантированной почки и диализа совместно с конференцией молодых ученых и специалистов «Молодая нефрология» (Московская область, Домодедово, 2018)
- 5) IX съезд Научного общества нефрологов России (НОНР) (г. Москва, октябрь 2019 г.).

Заключение

Диссертация Щукиной Анны Александровны на тему «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом» соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертация Щукиной Анны Александровны на тему «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальностям 3.1.32 Нефрология, 3.1.19 Эндокринология.

Заключение принято на заседании кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 31 человек.

Результаты голосования: «за» - 31 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 5 от «25» ноября 2022 г.

Председательствующий на заседании:
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН, заведующий
кафедрой внутренних, профессиональных
болезней и ревматологии
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)



С.В. Моисеев