

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.054.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 21 февраля 2018 года № 16

О присуждении Байрашевой Валентине Кузьминичне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние метформина и вилдаглиптина на морфофункциональное состояние почек при сахарном диабете 2 типа. Клинико-экспериментальное исследование» по специальности 14.01.02 – Эндокринология принята к защите 20.12.2017 (протокол № 15) диссертационным советом Д 208.054.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2), утвержденного приказом 1619/нк от 15.12.2015.

Соискатель Байрашева Валентина Кузьминична 1984 года рождения.

В 2008 году соискатель окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (г. Санкт-Петербург) по специальности «Медико-профилактическое дело». В 2009 году соискатель окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (г. Санкт-Петербург) по специальности «Лечебное дело». Соискатель освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре в 2012-2015 гг. на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает научным сотрудником в научно-исследовательской лаборатории диабетологии в

научно-исследовательском институте эндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе научно-исследовательского института эндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на базе вивария научно-исследовательского центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Гринева Елена Николаевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский институт эндокринологии, директор.

Научный консультант – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, Галагудза Михаил Михайлович, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт экспериментальной медицины, директор.

Официальные оппоненты:

Климонтков Вадим Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор РАН, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», заместитель руководителя по научной работе;

Нагибович Олег Александрович – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени

С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, научно-исследовательский центр, начальник
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород, в своем положительном отзыве, подписанном Боровковым Николаем Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, кафедра госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика, заведующим, и Стронгиным Леонидом Григорьевичем, доктором медицинских наук, профессором, кафедра эндокринологии и внутренних болезней, заведующим, указала, что диссертационное исследование является законченной самостоятельной научно- квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи в эндокринологии, а именно: изучение диагностической значимости маркеров повреждения почек при сахарном диабете 2 типа и возможностей их использования для поиска нефропротективных свойств метформина и вилдаглиптина в клиническом исследовании и в эксперименте на валидной модели диабетической нефропатии.

Соискатель имеет 47 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 25 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 работ. Публикации посвящены изучению проблемы адекватного моделирования диабетической нефропатии в эксперименте, поиску маркеров диагностики диабетической нефропатии на субклинических стадиях и изучению эффектов и механизмов влияния метформина и вилдаглиптина на почку при сахарном диабете 2 типа. Написание статей и тезисов, в которых соискатель значится первым автором, осуществлено соискателем лично. Все основные результаты опубликованы в виде статей в рецензируемых научных изданиях и тезисах докладов в сборниках российских и зарубежных конференций. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Bayrasheva, V. Uninephrectomized high-fat-fed nicotinamide-streptozotocin-induced diabetic rats: a model for the investigation of diabetic nephropathy in type 2 diabetes [Electronic resource] / V.Bayrasheva, A.Babenko, V.Dobronravov [et al.] // Journal of Diabetes Research. 2016 – Vol. 2016. – P. 8317850. – Available at: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2016/8317850/>

2. Байрашева, В.К. Роль метформина в профилактике диабетической нефропатии при экспериментальном сахарном диабете 2 типа / В.К.Байрашева, А.Ю.Бабенко, Ю.В.Дмитриев [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 15, № 3(59). – С. 70-80.
3. Байрашева, В. К. Новая модель сахарного диабета 2 типа и диабетической нефропатии у крыс / В.К.Байрашева, А.Ю.Бабенко, Ю.В.Дмитриев [и др.] // Трансляционная медицина. – 2016. – № 3(4). – С. 44-55.
4. Байрашева, В.К. Моделирование сахарного диабета и диабетической нефропатии в эксперименте [Электронный ресурс] / В.К.Байрашева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 460(11). – Режим доступа: URL. – www.science-education.ru/127-21024.
5. Байрашева, В.К. Диабетическая нефропатия: зависит ли ренопротекция от выбора сахароснижающей терапии? / А.Ю.Бабенко, В.К.Байрашева // Медицинский совет. – 2015. - № 7: 32-43.
6. Байрашева, В.К. Нефропротективные свойства ингибитора ДПП-4 в условиях экспериментальной диабетической нефропатии [Электронный ресурс] / В.К.Байрашева, А.Ю.Бабенко, Ю.В.Дмитриев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 247(8). – Режим доступа: URL. – www.science-education.ru/123-20212. DOI: 10.17513/spno.123-20212.
7. Байрашева, В.К. Влияние метформина на функцию почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на инсулинотерапии / В.К.Байрашева, А.Ю.Бабенко, И.Ю.Пчелин [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2016. – № 20. – С. 1334-1339.
8. Байрашева, В.К. Перспективы нефропротекции при сахарном диабете 2-го типа с использованием ингибитора ДПП-4 вилдаглиптина / В.К.Байрашева, А.Ю.Бабенко, А.А.Байрамов [и др.] // Медицинский совет. – 2017. – № 3. – С. 8-16.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук, профессора Николаева Валентина Ивановича, заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

доктора медицинских наук, профессора Волковой Натальи Ивановны, заведующей кафедрой внутренних болезней № 3 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;

доктора медицинских наук, профессора Каюкова Ивана Глебовича, заведующего лабораторией клинической физиологии почек, профессора

кафедры нефрологии и диализа ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Минздрава России;

доктора медицинских наук, профессора Ворохобиной Натальи Владимировны, заведующей кафедрой эндокринологии им. акад. В.Г. Баранова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России.

В отзывах указано, что диссертационное исследование Байрашевой В.К. является законченной научно-квалификационной работой, которая посвящена решению актуальной проблемы эндокринологии – проблеме совершенствования методов раннего выявления диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа и поиска способов её профилактики. Исследование выполнено на высоком методологическом уровне, изложение материала делает выполненные исследования достаточно воспроизводимыми. Полученные автором данные достоверны, а выводы и заключения достаточно обоснованы. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их компетентности, характером их научной деятельности, публикационной активностью по теме, представляемой к защите, большим опытом практической работы в области клинической и экспериментальной эндокринологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция выбора сахароснижающих препаратов у больных сахарным диабетом 2 типа с позиции позитивного влияния на почку;

предложена научная гипотеза о том, что плеiotропный эффект метформина и вилдаглиптина на почки при сахарном диабете 2 типа реализуется путём преимущественного воздействия на разные отделы нефрона;

доказана возможность использования оценки экскреции NGAL и L-FABP у больных сахарным диабетом 2 типа для ранней диагностики почечного канальцевого поражения и низкая информативность определения экскреции коллагена IV типа для ранней диагностики хронической болезни почек;

введено понятие «никотинамид-стрептозотоциновый» сахарный диабет вместо ранее используемого «стрептозотозин-никотинамид-индуцированный», что более точно демонстрирует очередность введения

препаратов и факт индукции сахарного диабета 2 типа под воздействием стрептозотоцина, а не никотинамида.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

доказаны теоретические положения, раскрывающие новые патогенетические механизмы раннего повреждения канальцев почек при сахарном диабете 2 типа и плейотропных эффектов метформина и вилдаглиптина;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс лабораторных методов дифференцированного исследования экскреции маркеров повреждения канальцев (NGAL, L-FABP) и клубочков (коллагена IV типа), позволивший выявить плейотропные эффекты метформина и вилдаглиптина на почку при сахарном диабете 2 типа;

изложены новые подходы к выявлению нефропротективных свойств медикаментозной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа посредством дифференциальной оценки воздействия на разные отделы нефрона;

раскрыта проблема несовершенства рутинных почечных маркеров при диагностике субклинических проявлений хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа;

изучены ассоциации экскреции NGAL, L-FABP и коллагена IV типа с рутинными почечными маркерами, что позволило обосновать возможность определения L-FABP и NGAL в моче у больных сахарным диабетом 2 типа для доклинической диагностики хронической болезни почек;

проведена модернизация существующих подходов к проведению диагностики субклинических стадий хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

разработан и внедрен новый доступный способ моделирования диабетической нефропатии у крыс, основанный на сочетании правосторонней нефрэктомии с высокожировым питанием и индукцией никотинамид-стрептозотоцинового сахарного диабета 2 типа, который рекомендуется к использованию для изучения влияния лекарственных препаратов на морфофункциональное состояние канальцев и клубочков почек;

определены перспективы для проведения более крупных рандомизированных клинических исследований по изучению эффектов метформина и вилдаглиптина на почку, в том числе с оценкой влияния комбинации этих препаратов;

созданы практические рекомендации, на основании которых для диагностики раннего поражения почек у больных сахарным диабетом 2 типа рекомендована оценка экскреции NGAL и L-FABP, но не коллагена IV типа; **представлено** обоснование возможности оценки у больных сахарным диабетом 2 типа экскреции маркеров повреждения канальцев и клубочков для персонализированного выбора сахароснижающего препарата.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном объёме экспериментального и клинического материала, с применением разнообразных адекватных лабораторных, морфологических методик и методов статистического анализа, что способствовало получению обоснованных и достоверных результатов;

теория построена на известных, проверяемых научных данных и фактах и согласуется с опубликованными результатами экспериментальных и клинических исследований по теме диссертационной работы;

идея исследования базируется на анализе современной литературы, собственной клинической практике и опыте экспериментальных исследований, на практике ведущих специалистов в области диабетологии, описанной в периодических специализированных изданиях и монографиях;

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

установлена уникальность и новизна полученных данных при сравнении с отечественными и зарубежными работами;

использованы современные методы сбора и статистической обработки полученных данных (программы SPSS 20.0, Statistica 6.0 и GraphPad Prism 5.0).

Личный вклад соискателя состоит в:

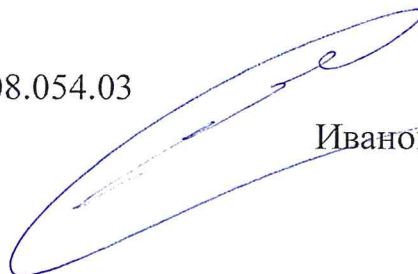
проведении обзора литературы по тематике работы, планировании исследования, наборе участников, проведении экспериментального и клинического исследований, выполнении подготовки биоматериала для морфологического исследования, ультраструктурного и лабораторного этапов работы, проведении морфометрического анализа, обобщении и статистическом анализе полученных данных, подготовке статей и докладов на конференциях и конгрессах.

На заседании 21 февраля 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Байрашевой В.К. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 9 докторов наук по специальности 14.01.02 – эндокринология, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней нет.

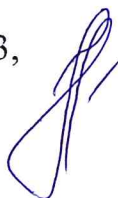
Заместитель председателя
диссертационного совета Д 208.054.03
доктор медицинских наук

Иванов Дмитрий Олегович



Ученый секретарь
диссертационного совета Д 208.054.03,
кандидат медицинских наук

Леонова Ирина Александровна



Ученый секретарь
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Недошивин Александр Олегович



21.02.2018