

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной **Скобелевой Кристиной Владимировной** на тему:
«Состояние ренин-ангиотензиновой системы и функции почек у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа»
по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Защита состоялась 11 апреля 2022 года, протокол № 6

Присутствовали: 17 членов диссертационного совета, из них 11 членов совета по специальности 3.1.21. Педиатрия.

№ п/п	Ф.И.О.	Ученая степень	Шифр специальности в совете	Отрасль науки
1	ГУЗЕВА Валентина Ивановна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
2	НОВИК Геннадий Айзикович	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
3	САВЕНКОВА Надежда Дмитриевна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
4	ТЫРТОВА Людмила Викторовна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
5	ГУЗЕВА Оксана Валентиновна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
6	ЖЕЛЕНИНА Людмила Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
7	ЖИВОЛУПОВ Сергей Анатольевич	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
8	КОРНИЕНКО Елена Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
9	ЛЕВИАШВИЛИ Жанна Гавриловна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
10	ПАЛЬЧИК Александр Бейнусович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
11	РЕВНОВА Мария Олеговна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
12	СИНЕЛЬНИКОВА Елена Владимировна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
13	СКРИПЧЕНКО Елена Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
14	СУСЛОВА Галина Анатольевна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
15	ФОМИНА Мария Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
16	ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
17	ШАБАЛОВ Николай Павлович	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки

Заключение диссертационного совета 21.2.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11 апреля 2022 г. № 6

О присуждении Скобелевой Кристине Владимировне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Состояние ренин-ангиотензиновой системы и функции почек у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа» по специальности 3.1.21. Педиатрия принята к защите 08 февраля 2022 года (протокол № 2) диссертационным советом 21.2.062.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2, тел. (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpma.ru, <http://www.gpmu.org/>, утвержденного приказом Минобрнауки России от 06 августа 2015 г. № 894/нк.

Соискатель Скобелева Кристина Владимировна, 13 мая 1987 года рождения.

В 2010 г. окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «педиатрия».

В 2019 году окончила очную аспирантуру на кафедре факультетской педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

Работает в Клинике федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности врача - детского эндокринолога.

Диссертация выполнена на кафедре факультетской педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный

педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: **Тыртова Людмила Викторовна** - Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской педиатрии, профессор; эндокринологическое отделение Клиники, заведующая.

Официальные оппоненты:

Лучанинова Валентина Николаевна - Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и детской кардиологии, профессор кафедры

Смирнова Наталия Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии, заведующая кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Вялковой Альбиной Александровной, заведующей кафедрой факультетской педиатрии, указала, что диссертационная работа Скобелевой Кристины Владимировны «Состояние ренин-ангиотензиновой системы и функции почек у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований предложено решение важной научной задачи – определение особенностей состояния ренин-ангиотензиновой системы при различной длительности и компенсации СД-1 типа у детей и подростков для оптимизации критериев высокого риска по диабетическому повреждению почек у детей и подростков с СД-1.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости Диссертация Скобелевой Кристины Владимировны соответствует

требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. №1539), а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

В процессе изучения диссертации возникли вопросы:

- 1) Патогенетическое обоснование повышения активности ренина плазмы в формировании повреждения почек при СД-1 типа у детей и подростков?
- 2) Современные критерии диагностики и структура диабетической нефропатии у детей и подростков с СД-1?

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 6 работ в научных рецензируемых журналах, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из которых 3 в журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 3 работы в журналах, индексируемых в Scopus. В опубликованных работах показана целесообразность исследования компонентов ренин-ангиотензиновой системы, в особенности активности ренина плазмы, для диагностики доклинической стадии диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, а также с целью оценки ее дальнейшего прогрессирования с течением заболевания. Научные работы представлены в виде статей и тезисов съездов и конференций. Авторский вклад – более 80%. Объем научных публикаций составляет 32 страницы.

В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Тыртова Л.В. Анализ компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как ранних маркеров диабетической нефропатии у подростков с сахарным диабетом 1 типа Ленинградской области/ Л.В. Тыртова, К.В. Скобелева, А.С. Оленев // «Проблемы эндокринологии». - 2019. – Т. 65, №1. — С. 51-52. (Scopus), авт. вклад 80%.

2. Тыртова Л.В. Эпидемиология сахарного диабета 1 типа у детей и подростков Ленинградской области за период 2009-2018 гг/ Л.В. Тыртова, А.С. Оленев, К.В. Скобелева // «Проблемы эндокринологии». - 2019. – Т. 65, №1. — С. 48-50. (Scopus), авт. вклад 80%.

3. Скобелева К.В. Современный взгляд на проблему диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа: роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (обзор литературы) (часть 1)/ К. В.

Скобелева, Л. В. Тыртова, И. Л. Никитина, А. С. Оленев // **Лечащий врач.** — 2019. - № 3. - С. 32-38. (БАК), авт. вклад 80%.

4. Skobeleva K.V. Changes of renin in adolescents with type 1 diabetes/ K.V. Skobeleva, L.V. Tyrtova, A.S.Olenev, D.A. Tyrtova // **Pediatric Nephrology.** — 2019. - T34, №10. — С. 1976. (Scopus), авт. вклад 90%.

5. Скобелева К.В. Участие ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа (обзор литературы)/ К.В. Скобелева, Л.В. Тыртова // **Нефрология.** — 2021. Т. 25, №2. — С. 43-51. (БАК), авт. вклад 80%.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На диссертацию и автореферат поступили следующие отзывы:

1. Доктора медицинских наук, профессора **Башниной Елены Борисовны**, профессора кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России.
2. Кандидата медицинских наук **Кирюхиной Любови Владимировны**, педиатра, детского нефролога высшей категории СПб ГБУЗ «Детская городская больница №2 Святой Марии Магдалины».
3. Кандидата медицинских наук **Тодиевой Анастасии Михайловны**, заведующей отделением педиатрии и медицинской реабилитации для детей №2 детского лечебно-реабилитационного комплекса ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России. **Все отзывы положительные. Замечаний и вопросов нет.**

Выбор официальных оппонентов обосновывается высоким уровнем их компетенции, научным вкладом в практическую деятельность и наличием публикаций по тематике диссертационного исследования, представленного к защите. Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации **Лучанинова Валентина Николаевна** является признанным авторитетным специалистом в области педиатрии, имеет значимое количество публикаций, близких тематике диссертационной работы. Доктор медицинских наук, профессор **Смирнова Наталия Николаевна** является известным специалистом в области клинической педиатрии. Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации является одним из ведущих научных и лечебных учреждений Российской Федерации. Ее сотрудники **Вялкова А.А., Зорин И.В., Зыкова**

Л.С. имеют значимое количество публикаций, соответствующих тематике диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

решена актуальная научно-практическая задача усовершенствования диагностики раннего повреждения почек у детей с сахарным диабетом 1 типа и предложен алгоритм диагностики диабетической нефропатии на ранних доклинических стадиях;

выявлены особенности функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у детей с сахарным диабетом в зависимости от длительности течения заболевания, степени компенсации диабета, наличия или отсутствия микрососудистых осложнений;

определены дополнительные диагностически значимые критерии диагностики начального эндотелиального повреждения почек у детей с сахарным диабетом и критерии оценки прогрессирования почечного повреждения;

разработана прогностическая модель для выявления группы риска по развитию и прогрессированию диабетического повреждения почек у детей с сахарным диабетом;

доказано снижение активности классической оси РААС с постепенным выходом в «гипоренинемический гипоальдостеронизм» при увеличении длительности сахарного диабета и недостаточной компенсации диабета;

установлено, что пусковым механизмом каскада нарушения классической оси РААС является инсулинорезистентность, формирующаяся на фоне высоких доз препарата инсулина и хронической гипергликемии при отсутствии компенсации диабета; положительная корреляция уровней альфа-2 глобулина с показателями ренина и альдостерона указывает на развитие хронического неспецифического воспалительного процесса при формирующейся диабетической нефропатии.

Теоретическая значимость исследований обусловлена тем, что:

изучены функция ренин-ангиотензиновой системы с функциональным состоянием почек в совокупности с биохимическими показателями, сопряженными с нарушением метаболизма у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа при различной степени компенсации и длительности СД, с микрососудистыми осложнениями и без таковых с проведенным анализом гендерных и возрастных особенностей проявления почечного повреждения;

установлено раннее вовлечение ренин-ангиотензиновой системы (РААС) в патогенез диабетической нефропатии у детей и подростков;

определено, что повышение активности ренина плазмы, как одного из компонентов РААС, может быть использовано в качестве раннего критерия

начального диабетического повреждения почек у детей, предшествующего «золотому стандарту» диагностики диабетической нефропатии;

показано, что активация РААС происходит с самого начала эндотелиального повреждения почек, и в дебюте проявляется повышением уровня ренина, альдостерона, АКТГ; с прогрессированием почечного повреждения отмечается «переключение» на локальное звено РААС с подавлением классической оси;

выявлена положительная корреляция уровней альфа-2 глобулина с показателями ренина и альдостерона у детей с СД-1 по сравнению с детьми контрольной группы, что указывает на развитие неспецифического воспаления почек на фоне хронической гипергликемии.

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

полученные результаты диссертационного исследования **внедрены** в практическую работу врачей эндокринологического отделения Клиники СПбГПМУ и **используются** в учебном процессе на кафедре факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СПб ГПМУ;

разработан способ ранней диагностики доклинической стадии диабетической нефропатии на основании исследования компонентов РААС;

предложен алгоритм диагностики и лечения диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория, на которой базируется проведенное исследование, построена на актуальных и современных данных и дополняет ранее опубликованные данные отечественной и зарубежной литературы сведениями о роли изменений показателей ренин-ангиотензиновой системы и функционального состояния почек в формировании и ранней диагностике диабетической нефропатии у детей;

идея учитывает клиническую практику и обобщает полученный опыт предыдущих исследований;

дизайн исследования согласуется с современными критериями определения соответствия заявленной цели исследования;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Спектр использованных методов обследования участников исследования широкий и методологически выверенный. Методы исследования являются современными и успешно решили поставленные задачи; Статистический анализ данных проводился с использованием пакетов программ Microsoft Office 2013, Statistica, Medcalc, StatTech v.1.2.0. Выбор математических методов и критериев включения наблюдений в математические модели является обоснованным;

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

установлены оригинальность и новизна в сравнении с имеющимися данными, представленными в открытых источниках по данной тематике;

выявлено логическое соответствие положений, выводов и рекомендаций поставленным задачам и цели исследования;

установлено соответствие диссертационной работы паспорту специальности 3.1.21. Педиатрия.

Личный вклад соискателя состоит в разработке концепции, дизайна и плана работы диссертационного исследования, анализе зарубежных и отечественных источников научной литературы, формулировании цели и задач исследования, личном наблюдении за обследованными пациентами, осуществлении выборки участников исследования. Автору принадлежит ведущая роль в статистической обработке и анализе полученных данных, подготовке публикаций и выступлений по заданной тематике, разработке алгоритма диагностики диабетической нефропатии на ранних доклинических стадиях. Автором проведен анализ и сравнение полученных результатов с данными исследований отечественных и зарубежных авторов, сформулированы положения, выводы, практические рекомендации и написан текст диссертации. Суммарный личный вклад автора в проведенное исследование составляет более 80%.

На заседании 11 апреля 2022 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи - совершенствование диагностики раннего повреждения почек у детей с сахарным диабетом 1 типа, имеющей большое значение для педиатрии, детской эндокринологии и практического здравоохранения, присудить Скобелевой Кристине Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, участвующих в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета проголосовали: за - 17, против -нет, недействительных бюллетеней - нет.

11.04.2022 г.

Председатель
диссертационного совета 21.2.062.02
д.м.н., профессор



В.И. Гузева

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.062.02
д.м.н., доцент

Л.В. Тыртова