

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук,
выполненной **Нистаровой Анастасией Витальевной** на тему: «Водно-солевой обмен
и функциональное состояние почек при муковисцидозе у детей» по специальностям
3.1.21. Педиатрия; 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки).
Защита состоялась 13 февраля 2023 года, протокол № 2. Присутствовали: 19 членов
диссертационного совета, из них 9 членов совета по специальности 3.1.21. Педиатрия; 3
члена совета по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

№ 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 Виктория 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	КРУЧИНА Татьяна Кимовна	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 Наталья Викторовна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
14	ФОМИНА Мария Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
15	ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
16	ЧУТКО Леонид Семенович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
17	ВЛАСОВ Тимур Дмитриевич	Д.м.н.	1.5.5. Физиология человека и животных	Медицинские науки
18	КЛИМЕНКО Виктор Матвеевич	Д.м.н.	1.5.5. Физиология человека и животных	Медицинские науки

19	ШЕМЕРОВСКИЙ Константин Александрович	Д.м.н.	1.5.5. Физиология человека и животных	Медицинские науки
----	--	--------	--	----------------------

Заключение диссертационного совета 21.2.062.02 (Д 208.087.05), созданного 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 13 февраля 2023 г. № 2

О присуждении Нистаровой Анастасии Витальевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Водно-солевой обмен и функциональное состояние почек при муковисцидозе у детей» по специальностям 3.1.21. Педиатрия; 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки) принята к защите 16 ноября 2022 года (протокол № 16) диссертационным советом 21.2.062.02 (Д 208.087.05), 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 Нистарова Анастасия Витальевна, 07 октября 1994 года рождения.

В 2018 г. с отличием окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «педиатрия».

С 2019 г. по настоящее время работает в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в детском приемном отделении в должности врача-педиатра.

С 2020 г. по настоящее время работает в федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук в лаборатории физиологии почки и водно-солевого обмена в должности младшего научного сотрудника.

В период подготовки диссертации соискатель Нистарова Анастасия Витальевна обучалась в очной аспирантуре на кафедре факультетской педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный

педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре факультетской педиатрии и в лаборатории физиологии почек и водно-солевого обмена федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент **Кузнецова Алла Александровна**, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской педиатрии, профессор;

академик РАН, доктор биологических наук, профессор **Наточин Юрий Викторович**, федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, главный научный сотрудник лаборатории физиологии почек и водно-солевого обмена.

Официальные оппоненты:

Петросян Эдита Константиновна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина, профессор;

Лобов Геннадий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, заведующий лабораторией физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем
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, подписанным заведующей кафедрой факультетской педиатрии, заслуженным деятелем науки Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором Вялковой Альбиной Александровной и заведующим кафедрой нормальной физиологии, доктором медицинских наук, профессором Мирошниченко Игорем Васильевичем, указала, что диссертационная работа Нистаровой Анастасии Витальевны «Водно-солевой обмен и функциональное состояние почек при муковисцидозе у детей» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача по определению состояния водно-солевого обмена и функции почек при муковисцидозе у детей,

имеющая существенное научное и практическое значение для педиатрии и физиологии человека. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Нистаровой Анастасии Витальевны соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно пп. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее соискатель Нистарова Анастасия Витальевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 1.5.5. – Физиология человека и животных.

В процессе изучения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Критерии оценки нарушений водно-солевого обмена при их терапевтической коррекции у детей с муковисцидозом?
2. Патогенетическое обоснование динамического контроля Na^+/K^+ -отношения в сыворотке крови у детей как симптома предвестника ухудшения состояния пациентов?

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедр факультетской педиатрии и нормальной физиологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России - Протокол № 8 от 10 января 2023г.

Члены диссертационного совета, вводимые на разовую защиту по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных:

1. Доктор медицинских наук, профессор **Клименко Виктор Матвеевич**, ведущий научный сотрудник лаборатории нейробиологии интегративных функций мозга ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» Минобрнауки России;
2. Доктор медицинских наук, профессор **Шемеровский Константин Александрович**, профессор кафедры поликлинической терапии и пропедевтики частного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»;
3. Доктор медицинских наук, профессор **Власов Тимур Дмитриевич** заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, все 14 по теме диссертации, из них 4 – статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для публикаций основных результатов диссертационных исследований, включая полнотекстовую публикацию в журнале European Journal of Pediatrics (Q1 системы цитирования Scopus). В опубликованных работах отражены основные изменения функционального состояния почек и параметров водно-солевого обмена у детей при муковисцидозе. С использованием модифицированной функциональной пробы с водной нагрузкой в объеме 10 мл на кг массы тела, новых вариантов формулы расчета значений клиренса воды почкой позволило судить о тренде

функционального состояния системы водно-солевого гомеостаза при муковисцидозе у детей. Показана роль расчета Na^+/K^+ отношения в сыворотке крови как одного из ключевых параметров состояния системы водно-солевого обмена.

Результаты научной работы представлены в виде статей и тезисов докладов на съездах и конференциях. Авторский вклад – более 70%. Объем научных публикаций составляет 38 страниц.

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

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Наточин, Ю.В. Исследование функционального состояния почек у детей с муковисцидозом / Ю.В. Наточин, А.А. Кузнецова, **А.В. Прокопенко (Нистарова)** // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского**. – 2018. – Т. 97, № 5. – С. 36–40 (**Scopus Q4**).
2. Наточин, Ю.В. Функциональная диагностика синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона при пневмонии у детей / Ю.В. Наточин, **А.В. Прокопенко (Нистарова)**, А.А. Кузнецова, Е.И. Шахматова // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского**. – 2020. – Т. 99, № 2. – С. 18–24 (**Scopus Q4**).
3. Natchin, Y.V. Osmoregulation in children with cystic fibrosis / Y.V. Natchin, A.A. Kuznetsova, **A.V. Prokopenko (Nistarova)** [et al.] // *European Journal of Pediatrics*. – 2020. – Vol. 179, № 5. – P. 835–838 (**Scopus Q1**).
4. Наточин, Ю.В. Зависимость функции почек от состояния водно-солевого обмена у детей с муковисцидозом / Ю.В. Наточин, А.А. Кузнецова, **А.В. Нистарова**, А.С. Марина // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского**. – 2021. – Т. 100, № 4. – С. 26–32 (**Scopus Q4**).
5. Наточин, Ю.В. Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови при орфанных заболеваниях / Ю.В. Наточин, А.А. Кузнецова, **А.В. Нистарова** // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 2021. – Т. 65, № 3. – С. 34–41.

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 **Романюка Федора Петровича**, заведующего кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России.
2. Доктора биологических наук, профессора **Маркова Александра Георгиевича**, заведующего кафедрой общей физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации.
3. Доктора медицинских наук, профессора **Овсянникова Дмитрия Юрьевича**, заведующего кафедрой педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России.

Все отзывы положительные. Принципиальных 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 **Петросян Эдита Константиновна** является признанным авторитетным специалистом в области педиатрии, детской нефрологии, имеет значимое количество публикаций, близких тематике диссертационной работы. Доктор медицинских наук, профессор **Лобов Геннадий Иванович** является известным специалистом в области клинической физиологии почек, имеет значимое количество публикаций, близких тематике диссертационной работы. **Ведущая организация** – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России является одним из ведущих научных и лечебных учреждений Российской Федерации. Ее сотрудники И.В. Мирошниченко, А.А. Вялкова, С.А. Чеснокова, Е.В. Савельева имеют значимое количество публикаций, соответствующих тематике диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

решена актуальная научная задача по исследованию состояния водно-солевого обмена и физиологических механизмов основных симптомов нарушения деятельности почек у пациентов с муковисцидозом;

дана подробная характеристика состояния осморегулирующей функции почек у пациентов с муковисцидозом;

установлено, что физико-химические параметры сыворотки крови у пациентов с муковисцидозом (осмоляльность 291 [289; 293] мОсм/кг H₂O и концентрация ионов Na 140 [138; 141], K 4.4 [4.2; 4.6], Ca 2.5 [2.3; 2.6], Mg 0.84 [0.75; 0.91], Cl 104 [103; 106] ммоль/л) соответствуют стандартам нормы у детей, установлена сохранность процесса гломерулярной фильтрации и осморегулирующей функции почек у пациентов с муковисцидозом с применением модифицированной функциональной нагрузочной пробы с водной нагрузкой в объеме 10 мл на кг массы тела, после водной депривации в течение предшествующей ночи. Na⁺/K⁺ отношение в сыворотке крови повышено у пациентов с орфанными заболеваниями органов дыхания и при пневмонии с тяжелым течением;

предложены критерии модифицированной функциональной пробы для изучения осморегулирующей функции почек у детей с применением 1% водной нагрузки для использования в педиатрической практике;

выяснено, что у пациентов с внебольничной пневмонией и муковисцидозом может быть диагностирован синдром неадекватной секреции вазопрессина, который обусловлен избыточной секрецией антидиуретического гормона, и проявляется высокой реабсорбцией осмотически свободной воды даже в условиях водной нагрузки. Этот синдром может быть верифицирован по сочетанию высокой концентрации вазопрессина в моче и низкой осмоляльности сыворотки крови;

отмечено, что корреляция между клиренсом осмотически свободной воды (CH_2O) и клиренсом свободной от натрия воды (CNaH_2O) при муковисцидозе демонстрирует высокую эффективность почек по регуляции осмоляльности сыворотки крови для стабилизации объема клеток организма; **разработан** алгоритм проведения нагрузочных проб для оценки осморегулирующей функции почек в педиатрической практике.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: описаны физиологические механизмы для дифференциальной диагностики основных симптомов нарушения функции почек при муковисцидозе у детей; **доказано**, что использование основных антропометрических показателей физического развития у пациентов с муковисцидозом позволяет избежать ложной оценки и завышения величины клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина, который у этих детей со сниженной мышечной массой не отражает истинного значения скорости клубочковой фильтрации; **дана** характеристика осморегулирующей функции почек у пациентов с муковисцидозом;

показано, что Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови может быть использовано в дифференциальной диагностике как критерий тяжести состояния пациента при сочетании муковисцидоза с синдромом псевдо-Барттера;

выявлено, что осморегулирующая функция почек у пациентов с муковисцидозом отличается высокой чувствительностью к осмоляльности сыворотки крови. Этот параметр направлен на участие почек в стабилизации объема клеток организма, показана необходимость расчета клиренса почкой свободной от натрия воды.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что полученные результаты диссертационного исследования внедрены в работу врачей педиатрического (аллерго-пульмонологического) отделения №2 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. Эти данные включены в лекции и практические занятия для студентов, клинических ординаторов кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведенной работы **использован** достаточный объем наблюдений, современные методы исследования, адекватный статистический анализ полученных данных;

теория, на которой базируется проведенное исследование, построена на актуальных и современных данных и дополняет ранее опубликованные данные отечественной и зарубежной литературы о функциональном состоянии почек при муковисцидозе у детей;

идея учитывает клиническую практику и обобщает полученный опыт предыдущих исследований;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Microsoft Excel 2007 с использованием пакета анализа данных и

STATISTICA 6.0. При нормальном распределении согласно критерию Шапиро-Уилка использовался метод расчета среднего арифметического (M), средней ошибки (m). Сравнение между группами проводили с использованием одно – или двухфакторного дисперсионного анализа и теста Холм-Шидака для попарного сравнения средних значений. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Когда распределение отличалось от нормального, при статистической обработке данных использовались методы непараметрической статистики, адекватные поставленным задачам. Результаты номинальных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Показатели вариации для количественных данных описывались медианой (Me) и верхним и нижним квартилями [$Q1$; $Q3$]. Значимость различия в независимых выборках оценивали посредством U -критерия Манна-Уитни, а в связанных выборках – с помощью критерия Уилкоксона. Для сравнения трех и более количественных, независимых переменных использовался критерий Крускала-Уолиса. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального) или Пирсона (при нормальном распределении показателей). Для графического отображения взаимодействия признаков построены корреляционные диаграммы;

использованы ранее полученные данные зарубежных и отечественных авторов о клинических и лабораторно-инструментальных характеристиках функции почек у пациентов с муковисцидозом;

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

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

установлено соответствие диссертационной работы паспорту специальности 3.1.21. Педиатрия и паспорту специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме диссертационного исследования, поставлена цель и определены задачи настоящей работы, составлен протокол обследования пациентов с использованием критериев включения и исключения, собраны и проанализированы данные на основе первичной документации пациентов. Диссертант самостоятельно проводила нагрузочные пробы у пациентов, сбор и подготовку биоматериалов для лабораторного исследования. Результаты обследования пациентов, приведенные в диссертационной работе, получены и проанализированы лично автором. Диссертантом самостоятельно проведены: статистический анализ полученных данных, подготовка и написание всех глав, основных положений, выводов, практических рекомендаций диссертационного исследования. На основании материалов исследования автор принимала участие в подготовке научных публикаций, выступала на конференциях и конгрессах всероссийского и международного уровней.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается непротиворечивостью сделанных выводов и взаимосвязанностью защищаемых положений.

В ходе защиты диссертации принципиальных критических замечаний высказано не было. Соискатель Нистарова Анастасия Витальевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы в полном объеме и аргументировано.

На заседании 13 февраля 2023 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи по исследованию состояния водно-солевого обмена и физиологических механизмов основных симптомов нарушения деятельности почек у пациентов с муковисцидозом, имеющей большое значение для педиатрии, физиологии и практического здравоохранения, присудить Нистаровой Анастасии Витальевне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, 3 доктора наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных, участвующих в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

13.02.2023 г.

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

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



В.И. Гузева

Л.В.Тыртова