

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.010.01 НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В
СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ
ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело №_____
Решение диссертационного совета от 22 сентября 2023 года №15

О присуждении Гребёкиной Елизавете Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка функционального состояния почек у детей с острыми кишечными инфекциями» по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.21. Педиатрия принята к защите 16.06.2023 года, протокол №8 диссертационным советом 64.1.010.01 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а), утвержденным на основании Приказа ВАК Министерства образования и науки РФ №2059-2007 от 05.10.2009 г.

Соискатель Гребёкина Елизавета Юрьевна 1986 года рождения.

В 2015 году окончила педиатрический факультет ГБОУВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва по специальности «Педиатрия». С 2015 по 2016 гг. проходила клиническую интернатуру в ГБОУВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва.

С 2018 г. по настоящее время работает в ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека лаборантом-

исследователем клинического отдела инфекционной патологии.

Диссертация выполнена на базе клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научные руководители:

Усенко Денис Валерьевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

Чугунова Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени П.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Настаушева Татьяна Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной и поликлинической педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Тхакушинова Нафисет Хусейновна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук, профессором, доцентом кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Гаджикулиевой Мадиной Маратовной и доктором медицинских наук,

профессором, заведующей кафедрой педиатрии, руководителем университетской клиники педиатрии университета, заслуженным врачом РФ Зайцевой Ольгой Витальевной, утвержденном в установленной форме директором по научной работе ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» им. А.И. Евдокимова Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Н.И.Крихели, указали, что диссертационная работа Гребёнкиной Елизаветы Юрьевны на тему: «Оценка функционального состояния почек у детей с острыми кишечными инфекциями», выполненная под руководством доктора медицинских наук Усенко Д.В. и доктора медицинских наук, профессора Чугуновой О.Л., представляемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.21. Педиатрия, является завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненным лично автором, содержащим новое решение научной задачи, посвященной оптимизации диагностики нарушения функции почек у детей с острыми кишечными инфекциями средней степени тяжести без развития гемолитико-уре米ческого синдрома, что имеет важное научно-практическое значение для инфекционных болезней, педиатрии и медицины в целом.

Диссертационная работа «Оценка функционального состояния почек у детей с острыми кишечными инфекциями» по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.01.2023г. №101), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гребёнкина Елизавета Юрьевна достойна присуждения искомой степени по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.21. Педиатрия.

Соискатель имеет 6 печатных работ, в том числе 3 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Гребенкина Е. Ю. Значение цистатина С и различных методик подсчета скорости клубочковой фильтрации в оценке нарушений функции почек у детей с острыми кишечными инфекциями / О. Л. Чугунова, Д. В. Усенко [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49, № 3. – С. 197-206. – DOI 10.18786/2072-0505-2021-49-018.

2. Гребенкина Е. Ю. Ранняя диагностика нарушения функции почек у детей при острых кишечных инфекциях / Д. В. Усенко, О. Л. Чугунова // Инфекционные болезни. – 2021. – Т. 19, № 4. – С. 29-36. – DOI 10.20953/1729-9225-2021-4-29-36.

3. Гребенкина Е. Ю. Развитие острого повреждения почек у детей с острыми кишечными инфекциями / Д. В. Усенко, О. Л. Чугунова, Д. М. Вдовина // Вопросы практической педиатрии. – 2020. – Т. 15, № 5. – С. 118-125. – DOI 10.20953/1817-7646-2020-5-118-125.

На автореферат диссертации поступили 4 отзыва:

заведующего кафедрой педиатрии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Министерства науки и высшего образования России, доктора медицинских наук, доцента Овсянникова Дмитрия Юрьевича;

заместителя директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России», заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Скрипченко Натальи Викторовны;

заведующей кафедры педиатрии и неонатологии им. профессора Е.М. Лепского Казанской государственной медицинской академии – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия неспрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Сафиной Асии Ильдусовны;

заведующей кафедрой детских инфекционных болезней с курсом профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Яссенецкого» МЗ РФ, доктора медицинских наук, профессора Мартыновой Галины Петровны

Отзывы положительные, не содержат критических замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организаций в области изучаемой проблемы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, раскрывающая неизвестные ранее особенности острых кишечных инфекций у детей, протекающих с нарушением функции почек, позволившая выявить качественно новые закономерности динамики уровней цистатина С, липокалина 2 и молекулы повреждения почек 1, при острых кишечных инфекциях средней степени тяжести без развития гемолитико-уре米ческого синдрома у детей и определить их роль в патогенезе поражения почек;

предложены оригинальная научная гипотеза, отражающая возможность раннего прогнозирования и диагностики поражения почек у детей при острых кишечных инфекциях;

доказана перспективность использования новых идей в науке и практике, обосновавших целесообразность комплексного подхода к оценке уровней маркеров острого повреждения почек (липокалин-2, цистатин С, молекула повреждения почек 1) в крови и моче для ранней диагностики нарушения функции почек у детей при острых кишечных инфекциях;

введены новые понятия, позволяющие расширить представления о патогенетических механизмах и вариантах поражения почек при среднетяжелой форме острой кишечной инфекции.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о патогенезе нарушения функции почек у детей с острыми кишечными инфекциями, без развития гемолитико-уреомического синдрома, что может иметь значение для прогнозирования, ранней диагностике и коррекции терапии;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс современных клинико-лабораторных и инструментальных исследований, адекватная статистическая обработка результатов;

изложены положения и факты, обосновывающие целесообразность оценки уровней цистатина С и липокалин-2 в сыворотке крови, имеющих высокую чувствительность и специфичность, а также рассчитывать скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по «Bedside» («прикроватной») формуле Шварца 2009 г. и на основе содержания цистатина С у детей со средней-тяжелой формой острой кишечной инфекции как в остром периоде, так и периоде реконвалесценции;

раскрыты существенные проявления теории, касающейся проблематики острой кишечной инфекции у детей: в динамике заболевания зафиксированы особенности функционального состояния почек, установлена взаимосвязь динамики скорости клубочковой фильтрации с маркерами поражения почек в остром периоде и период ранней реконвалесценции, определены факторы риска развития острого повреждения почек у детей, перенесших острую кишечную инфекцию;

изучены факторы риска формирования и различные аспекты поражения почек при средней-тяжелой форме острой кишечной инфекции в остром периоде заболевания и периоде реконвалесценции;

проведена модернизация существующих алгоритмов прогнозирования и диагностики поражения почек при острой кишечной инфекции, без развития гемолитико-уреомического синдрома.

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

разработаны и внедрены алгоритм диагностики острого повреждения почек у детей при ОКИ, программа для ЭВМ «Оценка риска развития острого повреждения почек у детей 1-7 лет при острых кишечных инфекциях» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 202366156 от 31.05.2023 г) в практическом здравоохранении: ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, клинического отдела инфекционной патологии; полученные результаты применяются в программах обучения ординаторов и повышения квалификации врачей-исдиатров, инфекционистов в образовательном центре ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора;

определенны пределы и перспективы дальнейшего практического использования положений диссертации в практическом здравоохранении при ведении больных с острыми кишечными инфекциями, что будет способствовать оптимизации диагностики и оценки тяжести заболевания, а также – совершенствованию проводимой патогенетической терапии;

создана система практических рекомендаций, направленных на выявление группы риска, требующей диспансерного наблюдения в течение 12 месяцев после выписки из стационара, основанная на оценке факторов риска, значений маркеров острого повреждения почек и скорости клубочковой фильтрации, а также инструментального исследования в соответствии с предложенным диагностическим алгоритмом;

представлены предложения по дальнейшим перспективам разработки проблемы, связанной с оценкой долгосрочных последствий поражения почек при острой кишечной инфекции; расширение знаний о факторах риска поражения почек, изучение патогенетических механизмов острого повреждения почек при ОКИ, в том числе оценка роли эндотоксикоза и антиэндотоксинового иммунитета; оценка отдаленных исходов ОПП у детей после перенесенной ОКИ, и разработка лечебно-профилактических мероприятий для предотвращения развития хронической болезни почек; продолжить ретроспективную дальнейшую оценку эффективности известных лекарственных препаратов, а также поиск новых эффективных средств этиотрофной и

патогенетической терапии острой кишечной инфекции и острого повреждения почек.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, использованы методики, соответствующие поставленным задачам по изучению клинико-патогенетических аспектов повреждения почек у детей с острой кишечной инфекцией;

теория построена на известных, проверяемых данных клинических и лабораторных исследований, соответствии методической базы проведенных исследований принципам доказательной медицины и согласуется с опубликованными данными по теме острого повреждения почек у детей с острой кишечной инфекцией;

идея базируется на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных ученых, анализе существующих научных публикаций в области диагностики острого повреждения почек у детей с острой кишечной инфекцией;

использованы сравнение данных литературы, результаты изучения работ других авторов в данной области научных исследований, показавших необходимость проведения своевременных диагностических мероприятий для снижения рисков развития острого повреждения почек у детей с острой кишечной инфекцией;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по клинико-патогенетическим аспектам острого повреждения почек у детей с острой кишечной инфекцией.

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; представленный объем материала и качество проведенных исследований являются достаточными для решения поставленных задач и отвечают существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные.

Личный вклад соискателя состоит в постановке идеи и цели исследования, разработке дизайна исследования, отборе пациентов в соответствии с критериями включения и исключения (невключения), выполнении клинического обследования пациентов, организации проведения и анализе результатов лабораторной и инструментальной диагностики. Соискателем лично выполнен обзор современных зарубежных и отечественных литературных источников, проведена оценка функционального состояния почек (определенены уровни цистатина С и липокалинга-2 в сыворотке крови, а также молекулы повреждения почек – I в моче методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), рассчитана скорость клубочковой фильтрации различными способами, с последующей интерпретацией лабораторно-инструментальных данных), осуществлена статистическая обработка полученных результатов. На основании полученных данных автор самостоятельно обосновал и сформулировал выводы и разработал алгоритм диагностики острого повреждения почек у детей при острых кишечных инфекциях. По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, из них – 3 в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты диссертационного исследования представлены на всероссийских, межрегиональных и межведомственных конференциях.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Гребёнкина Е.Ю. ответила на заданные сий в ходс заседания вопросы.

На заседании 22.09.2023 года диссертационный совет принял решение присудить Гребёнкиной Елизавете Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук – за решение научной проблемы по оптимизации диагностики и прогнозирования поражения почек при острой кишечной инфекции на основании изучения клинико-лабораторных особенностей заболевания у детей и оценки функционального состояния почек, что имеет существенное научно-практическое значение как для клиники инфекционных болезней, так и для педиатрии.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 14 докторов медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни и 3 доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, дополнительно введенных на разовую защиту, участвовавших в заседании, из 30 членов диссертационного совета, проголосовали: за – 24, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРИНЯТО ЕДИНОГЛАСНЫМ ОТКРЫТЫМ
ГОЛОСОВАНИЕМ

Председатель
диссертационного совета

Люкин В.Г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Николаева С.В.

3 г.