

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.004
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ» ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 12 октября 2023г., протокол №30

О присуждении Балакиревой Алине Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности нефропатии при различных вариантах тромботических микроангиопатий в акушерской практике» по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.32. Нефрология (медицинские науки) в виде рукописи принята к защите 02.03.2023г., протокол №9, диссертационным советом ПДС 0300.004 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.; приказ Ректора №335 от 28 мая 2019 года).

Соискатель Балакирева Алина Игоревна 1993 года рождения, в 2017 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова) по специальности «Лечебное дело». С сентября 2017г. по август 2019г. обучалась в ординатуре по специальности «Внутренние болезни» факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова.

С октября 2019г. по сентябрь 2022г. обучалась в аспирантуре на кафедре внутренних болезней факультета фундаментальной медицины

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова по программе подготовки научно-педагогических кадров.

С апреля 2018г. по сентябрь 2022г. работала в должности врача-терапевта медицинского научно-образовательного центра (МНОЦ) МГУ имени М.В. Ломоносова, с сентября 2021г. работает заведующей отделением специализированной медицинской помощи МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова и в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России).

Научные руководители:

- Краснова Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова;

- Кирсанова Татьяна Валерьевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник института анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Прокопенко Елена Ивановна, гражданка РФ, доктор медицинских наук (14.00.27 – Хирургия, 14.00.41 – Трансплантология и искусственные органы), профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»;

- Чеботарева Наталья Викторовна, д.м.н. (14.01.29. – Нефрология; 14.01.04. – Внутренние болезни), профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

- Столяревич Екатерина Сергеевна, д.м.н. (14.00.41. – Трансплантология и искусственные органы; 14.03.02. – Патологическая анатомия), профессор кафедры нефрологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации дали положительные отзывы о диссертации.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 5 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международной базе данных «Scopus», 3 - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных «Перечнем РУДН» и «Перечнем ВАК». Общий объем публикаций 74 л., авторский вклад 90%.

Наиболее значимые публикации:

1. Кирсанова, Т.В. HELLP-синдром: клинико-лабораторные особенности и дисбаланс плацентарных факторов ангиогенеза / Т.В. Кирсанова, М.А. Виноградова, А.И. Колыванова, Р.Г. Шмаков // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 7. – С. 46-55.
2. Кирсанова, Т.В. Обособленность HELLP-синдрома от преэклампсии: особенности поражения почек и других органов/ Т.В. Кирсанова, М.А. Виноградова, А.И. Колыванова // Клиническая нефрология. – 2018. – № 4. – С. 33-41.
3. Kirsanova, T.V. Preeclampsia, HELLP-syndrome and thrombotic microangiopathy(TMA)-signs during pregnancy after kidney transplantation / T.V. Kirsanova, M.A. Vinogradova, A.I. Kolyvanova, N.F. Kravchenko, T.A. Fedorova // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2018. – Т. 33. – №. suppl_1. – С. i295-i295.
4. Кирсанова, Т.В. Ургентный плазмообмен при лечении тромботической микроангиопатии в послеродовом периоде у женщин / Т.В. Кирсанова, Т.А. Федорова, С.Р. Гурбанова, А.И. Балакирева, О.В. Рогачевский, М.А. Виноградова, И.В. Завьялова // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2020. – № 5. – С. 85-91.
5. Кирсанова, Т.В. Развитие неонатальной волчанки у одного из двух детей при дихориальной диамниотической беременности у женщины с нераспознанной системной красной волчанкой с поражением почек / Т.В.

Кирсанова, Н.Ф. Кравченко, А.И. Балакирева // Нефрология. – 2020. – Т. 24. – №2. – С. 88-95.

6. Кирсанова, Т.В. Микроангиопатический антифосфолипидный синдром в акушерской практике - риск генерализованной тромботической микроангиопатии/ Т.В. Кирсанова, М.А. Виноградова, А.И. Кольванова // Клиническая нефрология. – 2018. – № 4. – С. 66-73.

*7. Kirsanova, T.V. Pregnancy outcomes in pregnant women with different types of glomerulonephritis / T.V. Kirsanova, E.O. Rumiantseva, O.A. Ivanova, M.A. Vinogradova, T.A. Fedorova A.I. Balakireva // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2020. – Т. 35. – С. 793.

8. Кирсанова, Т.В. Особенности нефропатии при различных вариантах тромботических микроангиопатий в акушерской практике / Т.В. Кирсанова, А.И. Балакирева, Т.А. Федорова // Медицинский совет. – 2021. – №. 13. – С. 128-137.

В работе (1) рассмотрены клиничко-лабораторные характеристики HELLP-синдрома с акцентом на дисбаланс плацентарных факторов ангиогенеза. Варианты поражения различных систем и органов, в том числе почек у пациенток с HELLP-синдромом и ПЭ описаны в публикациях (2) и (3). В работе (4) представлено наблюдение, демонстрирующее особенности клинических проявлений атипичного гемолитико-уремического синдрома. В работах (5) и (6) также описаны клинические случаи ТМА у пациенток в акушерской практике. В публикации (7) рассмотрены варианты поражения почек у пациенток в акушерской практике. В работе (8) представлены варианты поражения почек у пациенток с ТМА в акушерской практике, в том числе описаны варианты клинические проявления, характер течения и диагностические возможности оценки поражения почек при различных вариантах тромботических микроангиопатий, ассоциированных с беременностью.

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы:

- Паниной Ольги Борисовны, гражданки РФ, доктора медицинских наук

(14.00.01 – акушерство и гинекология), профессора, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова;

- Буланова Николая Михайловича, гражданина РФ, кандидата медицинских наук (14.01.04 – Внутренние болезни), доцента кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

✦ - Васильевой Марии Павловны, гражданки РФ, кандидата медицинских наук (14.01.29 – Нефрология, 14.01.05 - Кардиология), заведующей отделением "Искусственная почка" клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева Университетской клинической больницы №3 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), врача-нефролога.

В отзывах отмечается актуальность проведенного исследования, его научная новизна и практическая значимость полученных результатов, отмечено, что научная работа выполнена на достаточно высоком методическом уровне и соответствует требованиям, предъявленным к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Обоснование выбора официальных оппонентов диссертационным советом

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации.

Прокопенко Елена Ивановна является экспертом в области нефрологии. Имеет большой опыт ведения беременности у женщин с хроническими заболеваниями почек и пациентов с тромботической микроангиопатией, что является главным аспектом диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Прокопенко Е.И., Щербакова Е.О., Кантария Р.О., Степанов В.А. Тромботическая микроангиопатия после трансплантации почки: причины, клинические особенности и исходы // Альманах клинической медицины. 2020. №3(48). С. 177–186.

2. Прокопенко Е.И. Тромботическая микроангиопатия после трансплантации почки: что скрывается за морфологической картиной? Обзор литературы // Нефрология и диализ. 2019. №4(21). С. 404–418.

3. Прокопенко Е.И., Лихванцев В.В., Ватазин А.В., Лопатин А.Ф., Гурьева В.М., Островский Е.И., Фомин А.М., Улиткина О.Н. Атипичный гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с беременностью: жизнеспасаящая терапия экулизумабом // Клиническая нефрология. 2017. №3–4. С. 63–68.

4. Прокопенко Е.И. Атипичный гемолитико-уремический синдром: эволюция лечения и влияние клинико-генетических характеристик на возможность отмены экулизумаба // Нефрология. 2022. №3(26). С. 19-29.

5. Прокопенко Е.И., Никольская И.Г., Пензева Д.В., Шестеро Е.В. Острое повреждение почек на фоне хронической болезни почек при беременности // Нефрология и диализ. 2019. №2(21). С. 213-220.

Чеботарева Наталья Викторовна является крупным специалистом в вопросах поражения почек при различных системных заболеваниях, а также в вопросах исследования маркеров повреждения почек, чему уделено большое внимание в диссертационной работе.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Гречухина К. С., Чеботарева Н. В., Жукова Л. Г., Дорофеев А. С., Краснова Т. Н. NGAL и KIM-1-ранние мочевые биомаркеры нефротоксичности, опостредованной цисплатином: обсервационное исследование // Современная онкология. 2022. №1(24). – С. 119-124.

2. Гречухина К. С., Чеботарева Н. В., Жукова Л. Г., Андросова Т. В., Карпов В. В., Краснова Т. Н. Ранние биомаркеры нефротоксичности анти-

VEGF противоопухолевых препаратов // Терапевтический архив. 2022. №6(94). С. 725-730.

3. Чеботарева Н. В., Гуляев С. В., Андросова, Т. В., Попова Е. Н., Гурова Д. В., Новиков П. И., Милованова Л. Ю., Моисеев С.В. Клинико-морфологические варианты и факторы риска поражения почек при ревматоидном артрите //Терапевтический архив. 2020. №5(92). – С. 55-60.

4. Козловская Н. Л., Чеботарева Н. В., Никогосова, А. Д., Демьянова, К. А., Варшавский, В. А., Роцупкина, С. В. Неполная тромботическая микроангиопатия как вариант течения атипичного гемолитико-уремического синдрома //Терапевтический архив. 2016. №6(88). С. 77-79.

5. Chebotareva N., Grechukhina K., Mcdonnell V., Zhukova L., Krasnova T. Early biomarkers of nephrotoxicity associated with the use of anti-VEGF drugs // Biomedical Reports. 2022. №6(16). С. 1-10.

Столяревич Екатерина Сергеевна ведущий специалист в области морфологической диагностики заболеваний почек, в том числе в акушерской практике. В сфере ее научных интересов находится вопрос тромботической микроангиопатии, лежащей в основе поражения почек при многих видах патологий, что выделяется в качестве основного аспекта в диссертационной работе.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Кирсанова Т. В., Столяревич Е. С., Иванова Е. С. Сложности в диагностике и выборе тактики лечения пациентов с атипичным гемолитико-уремическим синдромом // Эффективная фармакотерапия. 2022. №. 3(18). С. 40-48.

2. Гаджикулиева М. М., Захарова Е. В., Волгина Г. В., Столяревич Е.С. Тромботическая микроангиопатия у ВИЧ-инфицированных пациентов. Обзор литературы и клиническое наблюдение // Нефрология и диализ. 2021. S1(23). С. 62-73.

3. Столяр А. Г., Авдонин П. В., Валамина И. Е., Столяревич Е. С. Клиническое наблюдение пациента с тромботической тромбоцитопенической пурпурой с поражением почек и кишечника //Терапевтический архив. 2019. №. 7(91). С.110-114.

4. Rekhtina I., Stolyarevich E., Zakharova E., Khyshova V., Mendeleeva L. A case of POEMS syndrome with severe kidney damage: lessons for the clinical nephrologist //Journal of Nephrology. 2022. №8(35). С. 2135-2138.

5. Столяревич Е. С., Жилинская Т. Р., Варясин В. В. Морфологическая структура почечной патологии: данные 7 лет наблюдения // Нефрология и диализ. 2021. №. 3(23). С. 379-389.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- предложены новые диагностические возможности оценки поражения почек у пациенток с ТМА в акушерской практике;

- установлено, что у пациенток с аГУС, HELLP-синдромом, ТТП и септической формой ТМА возможна генерализация микроангиопатического процесса с поражением различных систем и органов;

- на основании анализа содержания ангиогенных факторов в крови, доказано, что ПЭ является триггером для реализации иных форм ТМА.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- рассмотрен патогенетический механизм развития нефропатии при различных вариантах ТМА в акушерской практике;

- изучены клинические проявления, характер течения и новые диагностические возможности оценки поражения почек;

- описаны экстраренальные проявления ТМА в акушерской практике: поражение печени, нервной системы, органа зрения, кожи, легких, сердечно-сосудистой системы, а также венозные тромбозы.

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

- полученные результаты используются в клинической практике ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России;

- основные положения диссертации представлены в материалах лекций и практических занятий для студентов и ординаторов кафедры внутренних болезней МГУ имени М.В. Ломоносова;

- выделена группа пациенток, требующая особого наблюдения, так как преэклампсия может стать триггером для реализации иных форм ТМА;

- пациенткам с преэклампсией предложено исследование уровня сывороточного креатинина в динамике, уровня шизоцитов и ЛДГ для своевременной верификации более грозных вариантов ТМА;

- установлено, что острое повреждение почек является дополнительным фактором риска неблагоприятных исходов родов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- теория построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными исследованиями или клиническими случаями по теме диссертации;

- исследование выполнено с включением достаточного количества клинического материала (71 пациентка с аГУС, 124 пациентки с HELLP-синдромом; 70 пациенток с преэклампсией);

- результаты иммуноферментного анализа получены на сертифицированном оборудовании и с применением реактивов, валидированных для теста мочи;

- использованы современные методы статистической обработки материала;

- установлено совпадение концепции автора, сформулированной на основании полученных результатов, с общей тенденцией, прослеживаемой в основных работах, опубликованных по теме диссертации в мировой литературе.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в выполнении всех этапов научной работы. Автор самостоятельно провел тщательный анализ научной литературы, изучил степень разработанности проблемы, на основании чего были сформулированы цель и задачи исследования. Разработал концепцию и дизайн исследования для решения поставленных вопросов. Создание базы данных, обработка первичной медицинской документации и статистический анализ данных с оценкой результатов исследования и других данных, указанных в диссертации, проведены лично Балакиревой А.И. Автором подготовлены материалы для публикации.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация

Балакиревой Алины Игоревны представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая содержит новое решение актуальной научной задачи по поиску новых маркеров и повышению эффективности диагностики поражения почек при ТМА, что имеет важное значение для клинической нефрологии.

По актуальности темы, новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости результатов выводов и рекомендаций диссертационная работа Балакиревой Алины Игоревны соответствует критериям п. 2.2. II раздела Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН 23.09.2019, протокол №12.

Проект заключения был подписан членами экспертной комиссии:

Заключение диссертационного совета подготовлено экспертной комиссией в составе:

1. д.м.н., доцент Ефремовцева М.А. – доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»;
2. д.м.н., профессор Козловская Н.Л. – руководитель центра помощи беременным с патологией почек государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения города Москвы;
3. д.м.н., профессор Моисеев С.В. – заведующий кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации («Сеченовский университет»)

На заседании от 12.10.2023г. диссертационный совет принял решение присудить Балакиревой Алине Игоревне ученую степень кандидата

медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.32. Нефрология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.18. Внутренние болезни, 3 доктора наук по специальности 3.1.32. Нефрология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3, проголосовали: «за» – 18, «против» – 0, недействительных бюллетеней – 0.

12.10.2023 г.

Председательствующий: председатель
диссертационного совета ПДС 0300.004,
д.м.н., профессор, член-корр. РАН
Ж.Д.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.004,
к.м.н., доцент



Кобалава

Шаваров А.А.