

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.318.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
В.И. ВЕРНАДСКОГО» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 7 июня 2023 года № 109

О присуждении Акименко Марине Анатольевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патогенетические механизмы изменения нефрона при односторонней обструкции верхних мочевыводящих путей в эксперименте» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 03.04.2023 г., протокол № 107, диссертационным советом 24.2.318.01, созданным на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4), действующим на основании приказа Министерства образования и науки Российской Федерации № 1141/нк от 23.09.2015 г., приказа №535/нк от 16.05.2018 г., приказа №851 от 24.09.2019 г., приказа №1818 от 20.12.2022 г. совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Соискатель Акименко Марина Анатольевна, 12 августа 1984 года рождения, в 2006 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Ростовский Государственный Университет (РГУ) по специальности «Биология». С 2015 по 2020 годы обучалась в аспирантуре по специальности 03.03.01. – «Физиология», нормативный период обучения с 01.10.2015 г. по 01.10.2020 г. Выдан диплом об окончании аспирантуры, присуждена квалификация «Исследователь. Преподаватель-

исследователь»).

Соискатель Акименко Марина Анатольевна с сентября 2022 года и по настоящее время является ассистентом кафедры медицинской биологии и генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре медицинской биологии и генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Колмакова Татьяна Сергеевна - доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой медицинской биологии и генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

1. Морозова Ольга Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор кафедры патофизиологии.

2. Власова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии.

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-

Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), в своем положительном отзыве, подписанном Власовым Тимуром Дмитриевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии указал, что диссертационная работа Акименко Марины Анатольевны «Патогенетические механизмы изменения нефрона при односторонней обструкции верхних мочевыводящих путей в эксперименте», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научной квалификационной работой, которая посвящена проблеме выявления патогенетических механизмов изменения нефрона обструктивной и контралатеральной почек при односторонней обструкции верхних мочевыводящих путей, поиску маркеров ранней лабораторной диагностики патологии. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведенных исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Акименко М.А. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Акименко М.А. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. — Патологическая физиология.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 11 работ в журналах списка ВАК, 3 - в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и системы цитирования Scopus. Получен патент на изобретение РФ № 2770551 от 18 апреля 2022 г. (Бюл. № 11).

Наиболее значимые научные работы:

1. Потапов В.Е. Современные представления о роли эпителиально-мезенхимального перехода в прогрессии хронической болезни почек / В.Е. Пота-

пов, Е.А. Синельник, **М.А. Акименко**, Д.Г. Пасечник // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №6. – С. 104-109.

2. **Акименко М.А.** Динамика морфологических адаптационно-компенсаторных изменений в ткани почки при обструкции мочеточников в эксперименте / М.А. Акименко, С.С. Тодоров, Т.С. Колмакова // Нефрология. – 2017. – № 5. – С. 71-75.

3. Набока Ю.Л. Резистентность уропатогенов к антибактериальным препаратам у пациентов с острым обструктивным пиелонефритом / Ю.Л. Набока, И.А. Гудима, Е.В. Митусова, С.К. Беджанян, П.П. Моргун, М.И. Коган, К.Т. Джалагония, **М.А. Акименко** // Урология. – 2017. – №4. – С. 27-31.

4. **Акименко М.А.** Динамика морфологических адаптационно-компенсаторных изменений в ткани контралатеральной почки при обструкции мочеточников в эксперименте / М.А. Акименко, С.С. Тодоров, Т.С. Колмакова // Нефрология. – 2017. – № 5. – С. 80-84.

5. **Акименко М.А.** Динамика показателей эндогенной интоксикации при экспериментальной обструкции мочевыводящих / М.А. Акименко, Т.С. Колмакова, О.С. Оксенюк, Ю.А. Калмыкова, О.Б. Смирнова // Труды Карельского научного центра РАН. – 2019. – №12. – С. 74-85.

6. **Акименко М.А.** Особенности развития эндогенной интоксикации при экспериментальной обструкции мочевыводящих путей / М.А. Акименко, Т.С. Колмакова, О.С. Оксенюк, Ю.А. Калмыкова, О.Б. Смирнова // Вестник РУДН. Серия Медицина. – 2019. – №3. – С. 297-307.

7. Левицкая Е.С Прогнозирование ремоделирования артерий почек малого диаметра в модели экспериментального гломерулонефрита / Е.С. Левицкая, М.М. Батюшин, И.Н. Касич, **М.А. Акименко**, О.В. Воронова, А.А. Мокрушин, М.Д. Черкашина, И.Е. Чумакова // Нефрология. – 2020. – № 5. – С. 64-71.

8. **Акименко М.А.** Изменения фенотипа канальцевого эпителия нефрона контралатеральной почки при односторонней непроходимости мочеточника (экспериментальное исследование) / М.А. Акименко, О.В. Воронова, Т.С. Колмакова // Вестник Урологии. – 2021. – № 9 (3). – С. 5-11.

9. **Акименко М.А.** Изменения фенотипа эпителия нефрона обструктивной почки при односторонней непроходимости мочеточника (экспериментальное исследование) / М.А Акименко, Т.С. Колмакова, О.В. Воронова, М.И. Коган // Урология. – 2021. – № 6. – С. 48-52.

10. **Акименко М.А.** Роль компенсаторных изменений в контрлатеральной почке в поддержании гомеостаза при односторонней обструкции мочеточника / М.А Акименко, Т.С. Колмакова, О.В. Воронова // Естественные науки. – 2022. – № 2 (7). – С. 7-17.

11. **Акименко М.А.** Патогенетические механизмы адаптации и повреждения нефрона обструктивной и контрлатеральной почек при односторонней обструкции мочеточника / М.А Акименко, Т.С. Колмакова, О.В. Воронова, Т.П. Макалиш // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – № 3 – С. 6-13.

12. Патент на изобретение РФ № 2770551, от 18.04.2022. Способ диагностики белково-энергетической недостаточности у взрослых пациентов с хронической болезнью почек 3а-5д стадии / Гасанов М.З., Левицкая Е.С., Батюшин М.М., Бадьян А.С., **Акименко М.А.**, Воронова О.В. - Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава РФ. - Бюл. № 11. – 1 с.

На автореферат поступили отзывы от:

1. Бобынцева Игоря Ивановича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний нет.

2. Овсянниковой Ольги Александровны – кандидата медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний нет.

3. Борукаевой Ирины Хасанбиевны – доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой нормальной и патологической физиологии человека и Иванова Анатолия Беталовича, профессора той же кафедры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» Министерства науки и образования Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний нет.

4. Щетинина Евгения Вячеславовича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний нет.

5. Брига Вадима Борисовича - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний нет.

6. Чиркова Алексея Модестовича - доктора медицинских наук, профессора кафедры юридической психологии и педагогики Федерального казенного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградского института права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний». Отзыв положительный. Замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://cfuv.ru/>.

Диссертационный совет отмечает, что данные, полученные на основании выполненного соискателем комплексного исследования, позволили определить

молекулярно-биологические и структурные механизмы адаптации нефрона обструктивной и контралатеральной почек, ключевые звенья патогенеза односторонней обструкции мочеточника, а также выявить ранние клинико-лабораторные маркеры, указывающие на начало патофизиологического процесса в динамике развития данного заболевания.

Доказано, что при односторонней обструкции мочеточника поддержание гомеостаза обеспечивает контралатеральная почка за счет компенсаторной гипертрофии нефронов. Компенсаторные процессы начинаются в клубочковой зоне с последующими нарастающими изменениями в канальцевой части нефрона. Выявление сетчатого фиброза на 21 сутки эксперимента в контралатеральной почке совпадает с появлением в моче белка, лейкоцитов и кетоновых тел, а в крови – лимфоцитоза и лейкоцитоза, высоких значений циркулирующих иммунных комплексов, молекул средней массы и малонового диальдегида, что свидетельствует о нарушении гомеостаза у экспериментальных животных.

Установлено, что важным звеном патогенеза изменений в паренхиме почки, возникающих в результате односторонней обструкции мочеточника, является прогрессирующий характер эпителиально-мезенхимального перехода в структурных элементах нефрона. Утрата маркеров эпителиального фенотипа, прогрессирующий характер эпителиально-мезенхимального перехода в структурных элементах нефрона и в интерстиции обструктивной почки указывают на выраженные морфологические повреждения в пораженном органе.

Доказано, что показатели содержания малонового диальдегида и молекул средней массы в крови экспериментальных животных являются ранними маркерами поражения почки, поскольку прогрессивное увеличение данных параметров отражает динамику изученного патологического процесса.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработана** схема патогенетических механизмов повреждения и адаптации обструктивной и контралатеральной почек при односторонней обструкции мочеточника, которая **внедрена** и используется в

учебном процесс кафедры патологической физиологии и кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, а новые данные о механизмах повреждения нефрона и их маркерах – в клинической практике урологического отделения ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростов-на-Дону».

Оценка достоверности результатов исследования **выявила**, что результаты экспериментов, полученные на сертифицированном оборудовании, подвергали статистической обработке с использованием адекватно подобранных методов описательной статистики.

Личный вклад соискателя Акименко Марины Анатольевны состоит в самостоятельном выполнении подготовительных и основных этапов научного исследования. Автором самостоятельно выполнен эксперимент с соблюдением правил работы с экспериментальными животными. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка, анализ и описание полученных результатов. В соавторстве подготовлены научные публикации и патент на изобретение.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы: Чем обусловлен выбор молекулярных маркеров мезенхимального и эпителиального фенотипов? Учитывалось ли влияние триггерных сигналов для индукции эпителиально-мезенхимального перехода, таких как трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF β 1) и маркеров гипоксии?

Отвечая на них, соискатель Акименко М.А. пояснила и привела собственную аргументацию, что в качестве молекулярных маркеров в работе выбраны промежуточные филаменты цитоскелета клеток, из которых цитокератины специфичны для эпителиальных клеток, а виментиновые филаменты специфичны для мезенхимальных клеток. Кроме того, при выборе маркеров эпителиально-мезенхимального перехода учитывали адгезивные свойства поверхностной мембраны эпителиальных клеток, которые обеспечиваются белком Е-кадгерин. Обнаружение этих белков позволяет

судить о сохранении или изменении фенотипа эпителиальных клеток. Данные маркеры широко используются в практической медицине и доказали свою диагностическую надежность.

В выполненном эксперименте были исследованы только классические маркеры эпителиально-мезенхимального перехода (CK7, E-кадгерин, Vim, α -SMA), однако в перспективе последующих исследований планируется уделить внимание ранней стадии фиброза, характеризуемой появлением сигналов стресса, таких как TGF- β 1, p-Smad2/3, способных останавливать клеточное деление, а также исследовать маркеры гипоксии (HIF-1 α , VEGF) в диагностике ранних этапов повреждения почек при ООМ.

На заседании 07 июня 2023 года диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационная работа Акименко Марины Анатольевны «Патогенетические механизмы изменения нефрона при односторонней обструкции верхних мочевыводящих путей в эксперименте», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи по установлению адаптационных механизмов и патогенетических изменений нефрона обструктивной и контралатеральной почек в динамике экспериментальной односторонней обструкции мочеточника. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведённых исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Акименко М.А. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и принял решение присудить Акименко Марине Анатольевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (3.3.3 Патологическая физиология), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

«за» – 16 человек, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0

Заключение диссертационного совета подготовили:

д.м.н.

Гордиенко Андрей Иванович

д.м.н., доцент

Кривенцов Максим Андреевич

д.м.н., доцент

Агеева Елизавета Сергеевна.

Председатель

диссертационного совета 24.2.318.01

доктор медицинских наук, профессор



Кубышкин
Анатолий Владимирович

Ученый секретарь

диссертационного совета 24.2.318.01

доктор медицинских наук, доцент

Зяблицкая
Евгения Юрьевна

07 июня 2023 года