ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.023.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №
решение диссертационного совета от 20.09.2016 № 15

О присуждении Русакову Артему Ашотовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Маркеры воспаления, склерозирования и регенерации почечной ткани при односторонних обструктивных уропатиях у детей до и после оперативного восстановления уродинамики» по специальности 14.01.19 – «Детская хирургия» принята к защите 7 июля 2016 года, протокол № 11 диссертационным советом Д 001.023.01 на базе федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 632 НК от 23.06.2015).

Соискатель Русаков Артем Ашотович, 1986 года рождения, в 2010 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ИвГМА) по специальности: «педиатрия». С 2004 по 2010 гг. обучался в академической аспирантуре по специальности «Детская хирургия» в федеральном государственном автономном учреждении «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работает научным сотрудником отделения репродуктивного

здоровья в федеральном государственном автономном учреждении «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделении репродуктивного здоровья детей федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук Шарков Сергей Михайлович, ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», руководитель хирургической службы.

Научный консультант - доктор медицинских наук Семикина Елена Леонидовна, ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России, централизованная клинико-диагностическая лаборатория, заведующая.

Официальные оппоненты:

- Павлов Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России, заместитель директора и главного врача по научно-лечебной работе.
- Гельдт Вадим Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный научный сотрудник.

Ведущая организация – ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором, Машковым Александром Евгеньевичем, руководителем отделения детской хирургии, указала, что по актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости, методике исследования и представленным результатам диссертация Русакова Артема Ашотовича является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной государственной актуальной задачи по оптимизации тактики хирургического

лечения больных с монолатеральной обструкцией, имеющей существенное научное и практическое значение для детской хирургии.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 7 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях 7.

В работе «Нарушение структуры лоханочно-мочеточникового сегмента при его обструкции» (А.А Русаков., С.М. Шарков., С.П. Яцык., А.Г.Буркин., «Урология», 2015 - №.2. С. 82-87), опубликованы результаты морфологических исследований лоханочно-мочеточниковых сегментов резецированных после оперативного лечения, гидронефроза III стадии. Авторский вклад 85%.

В работе «Клеточный состав мочи у детей с монолатеральным гидронефрозом» (С.М. Шарков., А.А Русаков., С.П. Яцык., А.Г.Буркин., «Детская хирургия» 2014 год № 4. С.20-22) изучены результаты анализа клеточного состава мочи в пораженной почки при гидронефрозе II и III стадии. Авторский вклад 85%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н, профессора, заведующего кафедрой детской хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России Соколова Ю. Ю. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
- д.м.н, профессора, заместителя директора по науке НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы Карасевой О. В. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их известностью, знаниями и высокой квалификацией в области детской хирургии и урологии.

Выбор ведущей организации обосновывается наличием профильных специалистов, специализирующихся на лечении детей с урологической патологией, наличием публикаций сотрудников по теме диссертации. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны критерии влияния нарушенной уродинамики на процессы воспаления, склерозирования и регенерации почечной ткани при односторонних обструктивных уропатиях у детей;

предложена оптимизация тактики хирургического лечения больных с монолатеральной обструкцией;

доказано, что нарушения уродинамики осложняются локальным воспалением собирательной системы и паренхимы почки, что подтверждается бактериальной лейкоцитурией, повышенной экскрецией провоспалительных цитокинов и низкой концентрацией уромодулина, способствующей адгезии микробных тел к эндотелию мочевых путей;

введены критерии и сроки проводимой оперативной коррекции у детей с монолатеральным гидронефрозом II и III стадии

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что у детей с односторонней обструкцией мочевых путей в случаях появления симптомов инфекции неясного происхождения при нормальных анализах мочи, полученной из мочевого пузыря, следует иметь в виду возможность локального воспаления в пораженной почке;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических и лабораторных методов исследования, включающий современные диагностические методики (физико-химические показатели мочи определялись на автоматическом анализаторе URYSYS 2400 с помощью фотометрического определения показателей «сухой химии». Клеточный состав осадка мочи исследован на автоматическом анализаторе Sysmex UF 1000i с помощью метода проточной уроцитометрии),

Концентрации трансформирующего фактора роста (TGF-β1) и уромодулина определяли с помощью иммуноферментного анализа (тест-системы «Human TGF- β1 Platinum», Bender MedSystems, США и «ИФА-БТХ» набор для определения белка Тамма-Хорсфолла в моче человека, ООО

«Полингост» г. Санкт-Петербург, соответственно). Определение медиаторов воспаления (IL-8, G-CSF) и факторов ангиогенеза (ангиопоэтин, фоллистатин, VEGF-A) проведено с помощью высокоточного метода мультиплексного анализа на двулучевом лазерном автоматическом анализаторе (BioPlex Protein Assay System, BioRad, США);

изложены основные положения: у детей с односторонней обструкцией мочевых путей в случаях появления симптомов инфекции неясного происхождения при нормальных анализах мочи, полученной из мочевого пузыря, следует иметь в виду возможность локального воспаления в пораженной почке. Обнаруженная тесная корреляция между лейкоцитурией и выраженностью повышения продукции провоспалительных цитокинов позволяет считать современный автоматизированный метод анализа мочи с помощью проточной уроцитометрии информативным для выявления воспаления в органах мочевыводящей системы, в том числе – локального воспаления у детей с односторонними обструктивными уропатиями при исследовании мочи из пораженной почки.

Оперативная коррекция уродинамики при монолатеральном гидронефрозе и обструктивном мегауретере сопровождается разрешением воспалительного процесса уже в ранние сроки после операции и завершением его у большинства больных через 5-6 месяцев после вмешательства;

раскрыты недостатки лабораторной диагностики, которые заключаются в том, что у детей с монолатеральной обструкцией мочевых путей локальное воспаление в пораженной почке может проявляться симптомами инфекции неясного происхождения при нормальных анализах мочи, полученной из мочевого пузыря, что необходимо учитывать при подготовке больных к оперативному лечению;

изучено, что риск склерозирования паренхимы пораженной почки при односторонней обструктивной уропатии (одностороннем гидронефрозе, одностороннем обструктивном мегауретере) у детей в возрасте до 10 лет,

несмотря на нарушение уродинамики и локальное воспаление, считается минимальным;

проведена модернизация ведения больных в предоперационный период (с целью улучшения результатов лечения у детей с монолатеральной обструкцией проведение антибактериальной терапии необходимо начинать в предоперационном периоде).

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

разработаны и внедрены в повседневную практику отделения репродуктивного здоровья федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также отделения урологии ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница»;

определены перспективы изучения клеточного состава осадка мочи на стороне поражения, а также выбора тактики лечения детей с монолатеральной уропатией, для своевременного выявления склерозирования почечной ткани;

создана система практических рекомендаций по своевременной диагностике склерозирования почечной паренхимы у детей с монолатеральной обструкцией в возрасте 0-10 лет;

представлены предложения по дальнейшему изучению у детей с монолатеральным гидронефрозом и обструктивным мегауретером комплекса маркеров воспаления, склерозирования и регенерации почечной ткани в моче на стороне поражения, до операции и после оперативного вмешательства, а также в катамнезе.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

в проведенной работе использован комплекс современных методов исследования, включающий: современную лабораторную диагностику (проточная уроцитометрия), иммуноферментный и мультиплексный анализ. Полученные данные обработаны статистически, являются новыми и

важными, а совокупность научных положений, выдвинутых автором работы и реализованных в практических рекомендациях, позволяют подойти к проблеме лечения детей с обструкцией мочевых путей с новых позиций;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, проверяемых данных и фактах о процессе нефросклероза при обструктивных уропатиях, и факторах регенерации почечной ткани;

идея применения инновационного подхода к дифференцированному выбору оптимальной тактики лечения детей с обструктивным мегауретером и гидронефрозом **базируется** на современной лабораторной диагностике (проточная уроцитометрия, иммуноферментный и мультиплексный анализ) склерозирования почечной ткани при монолатеральной обструкции;

использованы ранее полученные зарубежными исследователями данные, согласующиеся с данными, полученными автором при определении различия форменных элементов мочи в пораженной почке и мочевом пузыре;

установлено качественное совпадение авторских результатов изучения маркеров воспаления, склерозирования и регенерации почечной ткани при односторонних обструктивных уропатиях у детей, с опубликованными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации. Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.), анализ данных включал расчет средних величин, стандартных отклонений, стандартных ошибок, минимума, максимума, критерия Стьюдента, корреляции Пирсона. Для описания количественных показателей использовались среднее ± стандартное отклонение при нормальном распределении признака. Для выборок, не подчинявшихся нормальному распределению, оценивалась медиана. Вероятность ошибки $p < 0,05$ расценивали как значимую, $p < 0,01$ — как очень значимую, $p < 0,001$ — как максимально значимую. Расчеты проводились с

уропатиях у детей до и после оперативного восстановления уродинамики», на соискание ученой степени кандидата наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи — выбор тактики лечения детей с монолатеральной уропатией, а также своевременное выявление склерозирования почечной ткани.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Русакова А.А «Маркеры воспаления, склерозирования и регенерации почечной ткани при односторонних обструктивных уропатиях у детей до и после оперативного восстановления уродинамики», соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., (с изменениями от 21.04.2016 г.), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант, Русаков Артем Ашотович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.19 – «Детская хирургия».

Председатель: Прошу голосовать! Принимается единогласно!

Артем Ашотович, мы Вас сердечно поздравляем с присуждением ученой степени кандидата медицинских наук. Поздравляем!

Заместитель председателя
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор С.Н. Зоркин

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор РАН И.В. Винярская