

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.137.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФГБУН ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ.  
И.П.ПАВЛОВА РАН, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ  
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дало № \_\_\_\_\_

решение Диссертационного совета от 06.06.2024 № 14

О присуждении **Балботкиной Евгении Владимировне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Исследование роли глюкагоноподобного пептида-1 в регуляции выделения воды и ионов натрия у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных принята и 3.1.21. – Педиатрия принята к защите 1 апреля 2024 г., протокол № 9, Диссертационным советом 24.1.137.01, созданным на базе ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, г. Санкт- Петербург, наб. Макарова, д.6; приказ № 105нк-56 от 11.04.2012 г.

Соискатель – Балботкина Евгения Владимировна, 01.08.1986 года рождения. В 2010 году соискатель окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Педиатрия». В 2016 году соискатель окончила очную аспирантуру ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Работает в должности врач-педиатр детского приемного отделения ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Работа выполнена на кафедре факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ и в лаборатории физиологии почки и водно-солевого обмена ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН».

**Научные руководители:**

Наточин Юрий Викторович, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник лаборатории физиологии почки и водно-солевого обмена ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН»;

Кузнецова Алла Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

**Официальные оппоненты:**

Ларина Ирина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией протеомики ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации - Институт медико-биологических проблем РАН».

Эрман Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии Медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

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 РФ в своем положительном отзыве, подписанном Евлаховым Вадимом Ивановичем, доктором медицинских наук, доцентом кафедры физиологии нормальной и Симаходским Анатолием Семеновичем, доктором медицинских наук,

профессором, заведующим кафедрой детских болезней с курсом неонатологии, указала, что диссертационная работа Балботкиной Е.В. является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача - исследование роли глюкагоноподобного пептида-1 в регуляции выделения воды и ионов натрия у детей.

Соискатель имеет 46 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 18 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ. В диссертации соискателя ученой степени отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Опубликованные работы по теме диссертации объемом 2,57 печатного листа содержат экспериментальные данные о стимуле секреции глюкагоноподобного пептида-1, последовательности реакций, лежащих в основе эффекта пептида в почке, функциональном значении глюкагоноподобного пептида-1 в водно-солевом гомеостазе, об участии глюкагоноподобного пептида-1 в осморегуляции и стабилизации водно-солевого обмена у детей, а также о взаимосвязи гипогликемического и натрийуретического эффектов глюкагоноподобного пептида-1 в организме. Вклад автора заключается в анализе научной литературы по теме публикации, самостоятельном получении экспериментальных данных, их статистической обработке, анализе, а также в работе над текстами публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Марина А.С., Кутина А.В., Шахматова Е.И., Балботкина Е.В., Наточин Ю.В. Стимуляция секреции глюкагоноподобного пептида-1 водной нагрузкой у человека// Доклады академии наук. – 2014. – Т. 459, № 1. – С. 121-124.
2. Балботкина Е.В., Марина А.С., Кузнецова А.А., Кутина А.В., Шахматова Е.И., Наточин Ю.В. Глюкагоноподобный пептид 1 и

осморегулирующая функция почек у детей при целиакии и гастродуодените// Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 49, № 6. – С. 13-18.

3. Балботкина Е.В., Каравашкина Т.А., Ковалева Т.В., Кутина А.В. Влияние глюкагоноподобных пептидов и оксинтомодулина на экскрецию ионов натрия почками у крыс// Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2020. – Т. 106, № 8. – С. 1041-1054.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Мутига Керим, доктора медицинских наук, профессора кафедры фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва; Туркуновой Марии Евгеньевны, кандидата медицинских наук, ассистента кафедры эндокринологии им. акад. В.Г. Баранова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург; Петровой Натальи Александровны, кандидата медицинских наук, доцента кафедры детских болезней Института медицинского образования, заведующей Научно-исследовательской лаборатории физиологии и патологии новорожденных ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург; Кривого Игоря Ильича, доктора биологических наук, профессора кафедры общей физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Все отзывы положительные. В отзывах отмечается, что результаты диссертационной работы имеют теоретическое и прикладное значение, поскольку полученные данные о роли глюкагоноподобного пептида-1 в регуляции выделения воды и ионов натрия расширяют научные представления о механизмах поддержания водно-солевого баланса посредством неизвестного ранее безусловного рефлекса, а также позволяют охарактеризовать важные для клиники особенности секреции глюкагоноподобного пептида-1 и осморегулирующей функции почек у детей с целиакией и хроническим гастродуоденитом и открывают перспективу для

понимания патогенеза симптомов нарушения водно-солевого обмена при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей. Критические замечания в отзывах отсутствуют.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются высококвалифицированными специалистами в данной области науки, достижения которых признаны отечественным и мировым научным сообществом; ведущая организация известна своими достижениями в области фундаментальной физиологии и педиатрии. Это позволило оценить представленную диссертацию с разных сторон, ее научную и практическую значимость.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований впервые получены данные, свидетельствующие о значительной роли глюкагоноподобного пептида-1 в поддержании водно-солевого гомеостаза у крыс и человека. Впервые установлен механизм действия глюкагоноподобного пептида-1 в почке, а именно его влияние на считавшийся ранее облигатным процесс проксимальной реабсорбции. Выявлено, что инкретин, взаимодействуя с рецепторами в проксимальном канальце нефрона, уменьшает реабсорбцию в этом отделе и увеличивает приток канальцевой жидкости в дистальные отделы нефрона, способствуя выведению избыточно поступивших воды, солей и других веществ. Впервые получены данные о стимуле секреции глюкагоноподобного пептида-1, показано, что растяжение стенок желудка независимо от состава поступающих веществ приводит к росту концентрации пептида в плазме крови. Установлено, что секреция пептида в ответ на водную нагрузку у человека сопоставима с таковой в ответ на классический стимул – нагрузку глюкозой. Обследование пациентов с сахарным диабетом 2 типа позволило продемонстрировать взаимосвязь гипогликемического и натрийуретического эффектов миметика глюкагоноподобного пептида-1 эксенатида. Впервые показана роль глюкагоноподобного пептида-1 в процессе осморегуляции у детей: у пациентов детского возраста с хроническим гастродуоденитом

снижение выведения воды почкой сопровождается снижением секреции инкретина в ответ на водную нагрузку.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные данные позволили выявить новый механизм регуляции водно-солевого гомеостаза – каскадный механизм регуляции функции почек, ключевое значение в котором имеет гормон желудочно-кишечного тракта глюкагоноподобный пептид-1. Обнаруженное влияние инкретина на реабсорбцию в проксимальном канальце нефрона и возможность ее регуляции можно отнести к фундаментальным открытиям, а раскрытие механизмов секреции глюкагоноподобного пептида-1 в желудочно-кишечном тракте расширяет представление о регуляторной роли инкретинов при различных вариантах изменения водно-солевого гомеостаза организма. Проведенные исследования вносят значимый вклад в понимание роли инкретинов во взаимосвязи регуляции различных видов обмена в организме, в частности углеводного и водно-солевого обмена.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики состоит в том, что выявленное у детей с хроническим гастродуоденитом снижение секреции глюкагоноподобного пептида-1 в ответ на водную нагрузку указывает на необходимость их диспансерного наблюдения во взрослом возрасте в связи с возможностью развития у них в последующем нарушений регуляции углеводного обмена. Необходимо учитывать в клинической практике способность глюкагоноподобного пептида-1 и препаратов, продлевающих его циркуляцию в кровотоке, влиять не только на углеводный обмен, но и на функцию почек. Инкретиномиметики, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 и препараты глюкагоноподобного пептида-1 в различных комбинациях могут быть использованы в терапии сочетанных нарушений углеводного и водно-солевого обмена. Результаты, полученные соискателем в ходе исследования, внедрены в учебный процесс кафедры факультетской педиатрии, а также в лечебный процесс клиники педиатрического отделения №1 (нефрология) ФГБОУ ВО «Санкт-

Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на современном сертифицированном оборудовании, использованы современные методики сбора и обработки экспериментального материала и данных обследования. Дизайн исследования продуман и последователен. Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом фактического материала, его анализом, корректной статистической обработкой данных. Изложенные автором научные положения и выводы согласуются с современными знаниями, основанными на результатах ранее проведенных исследований.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии на всех этапах выполнения работы над диссертацией, начиная с идеи исследования, разработки дизайна эксперимента, получения экспериментальных данных, применения статистических методов обработки результатов и заканчивая анализом полученных данных. Соискатель являлся основным звеном в авторском коллективе при подготовке материалов исследования к публикации. Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Балботкина Е.В. полностью ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

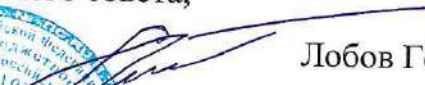
На заседании 06 июня 2024 года Диссертационный совет принял решение присудить Балботкиной Е.В. ученую степень кандидата медицинских наук за решение научной задачи, имеющей значение для развития физиологии и педиатрии и существенно расширяющей современные представления о механизмах регуляции водно-солевого гомеостаза организма, о роли глюкагоноподобного пептида-1 в регуляции

функции проксимального отдела нефрона, а также о функциональной роли исследуемого пептида у детей с патологией желудочно-кишечного тракта.

При проведении тайного голосования Диссертационный совет в количестве 22 человека, из них 19 докторов наук по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных и 3 докторов наук по специальности 3.1.21. – педиатрия, участвующих в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человек, проголосовали: за – 22, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель Диссертационного совета,

доктор медицинских наук

 Лобов Геннадий Иванович

Ученый секретарь

Диссертационного совета,

доктор биологических наук

 Ордян Наталья Эдуардовна

06 июня 2024 г.