

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 208.126.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.04.16 № 132

О присуждении Липатенковой Анне Константиновне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Гранины в качестве иммуногистохимических и биохимических маркеров гормонально-неактивных аденом гипофиза» по специальности 14.01.02 - Эндокринология принята к защите 23.12.2015 года, протокол № 126/2, диссертационным советом Д 208.126.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, улица Дмитрия Ульянова, 11, Приказ Рособрнадзора 04.09.07 № 1990-1015/213.

Соискатель – Липатенкова Анна Константиновна, 1987 года рождения. В 2010 году окончила лечебный факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «лечебное дело». Освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения

«Эндокринологический научный центр» Минздрава России (год окончания 2015). Работает в должности научного сотрудника Центра патологии околощитовидных желез Института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделении нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

Научный руководитель доктор медицинских наук, Дзеранова Лариса Константиновна, главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Пронин Вячеслав Сергеевич; доктор медицинских наук; профессор кафедры эндокринологии лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Бирюкова Елена Валерьевна; доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», в своем положительном заключении, подписанном Древалем Александром Васильевичем, доктором медицинских наук, профессором, руководителем отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, указала, что диссертационная работа Липатенковой А.К. «Гранины в качестве иммуногистохимических и биохимических маркеров

гормонально-неактивных аденом гипофиза» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи для эндокринологии – изучение новых маркеров гормонально-неактивных аденом гипофиза, направленное на совершенствование диагностики и мониторингирования данного заболевания.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации, из них 4 статьи в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций. Публикации всецело отражают содержание и основные положения диссертации. Научные разделы работ, отражающие результаты исследования, полностью подготовлены автором.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Иммуногистохимические и рентгенологические особенности гормонально-неактивных макроаденом гипофиза / Липатенкова А.К., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Далантаева Н.С., Астафьева Л.И., Шишкина Л.В., Эктова А.П.// Проблемы эндокринологии, 2015.- №6.- С.4-9
2. «Немые аденомы гипофиза»: обзор литературы и описание серии клинических случаев / Липатенкова А.К., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Астафьева Л.И., Григорьев А.Ю., Шишкина Л.В., Черebilло В.Ю., Эктова А.П.// Ожирение и метаболизм, 2015.- №2.-С.40-46.
3. Инциденталомы гипофиза: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения / Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Рожинская Л.Я., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Кадашев Б.А., Григорьев А.Ю., Астафьева Л.И., Шишкина Л.В., Воронцов А.В., **Липатенкова А.К.**, Воротникова С.Ю. // Проблемы эндокринологии, 2015.- №3.-С.57-68.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

- 1) доктора медицинских наук, профессора, главного врача государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы», Анциферова Михаила Борисовича;
- 2) доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой эндокринологии и диабетологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия последипломного образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Аметова Александра Сергеевича;
- 3) доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией молекулярной патологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Карселадзе Аполлона Иродионовича.

Отзывы положительные, замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Липатенковой А.К.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в конкретной области эндокринологии, которой посвящено диссертационное исследование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная концепция в диагностике и динамическом наблюдении пациентов с гормонально-неактивными аденомами гипофиза. Предложена оригинальная научная идея о применении различных типов гванинов (хромогранина А, секретогранина II и секретоневрина) в качестве иммуногистохимических и биохимических

маркеров гормонально-неактивных аденом гипофиза с учетом гистологических и рентгенологических характеристик опухолей. Доказана перспективность использования гранинов в качестве иммуногистохимических маркеров гормонально-неактивных аденом гипофиза. Выявлено наличие закономерностей неизвестных ранее связей, таких, как прогностическая значимость выраженности экспрессии хромогранина А в удаленной ткани гормонально-неактивных аденом гипофиза в отношении инвазивного роста опухоли, прогностические неблагоприятные уровни хромогранина А в отношении экстракapsлярного роста опухоли.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что автором впервые в Российской Федерации на достаточном клиническом материале изучена иммуноэкспрессия нескольких типов гранинов в ткани удаленных гормонально-неактивных аденом гипофиза, определены уровни гранинов в образцах крови до и после оперативного лечения, изложена взаимосвязь между морфологическими, биохимическими и рентгенологическими особенностями неактивных аденом гипофиза. Применительно к проблематике диссертации результативно использованы существующие высокотехнологические методы лабораторного, инструментального и морфологического анализа. Изложена научная идея о секреторном потенциале гормонально-неактивных аденом гипофиза, что подтверждает высокая иммуноэкспрессия тропных гормонов гипофиза и гранинов в ткани аденом. Доказана достоверная разница между уровнями хромогранина А в исследуемой группе и группе контроля без нейроэндокринной патологии. Представлен анализ ряда морфологических и рентгенологических характеристик гормонально-неактивных аденом гипофиза с целью прогноза заболевания. Доказана прогностическая значимость размеров опухоли (более 4 см) в отношении рецидива неактивных аденом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что определены прогностически неблагоприятные факторы в отношении инвазивного роста и рецидива неактивных аденом гипофиза. Подтверждена высокая реактивность гранинов в

ткани гормонально-неактивных аденом гипофиза, что позволяет использовать их в качестве иммуногистохимических маркеров. На основании результатов исследования предложено обязательное проведение иммуногистохимического анализа послеоперационного материала с определением экспрессии адренкортикотропного и соматотропного гормонов, индекса пролиферации ki-67, гистологических изменений с целью прогноза заболевания в послеоперационном периоде.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты получены на сертифицированном оборудовании и воспроизводятся в различных условиях. Высокая степень достоверности основана на достаточном количестве обследованных пациентов, включенных в исследование. Используются актуальные методы сбора и обработки данных с применением современных прикладных статистических программ.

Выводы логично вытекают из содержания диссертационной работы. Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современных методов статистического анализа. Установлено отсутствие противоречий авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии на всех этапах процесса: анализ современных отечественных и зарубежных литературных источников, на основании которых составлен обзор литературы; разработка дизайна исследования; отбор пациентов для исследования по критериям включения и исключения; обследование пациентов и набор первичного клинического материала; формирование базы данных, выполнение иммуногистохимического исследования операционного материала, статистическая обработка полученных результатов, лечение и дальнейшее наблюдение за пациентами. Публикации, в том числе написанные в соавторстве, подготовлены в части изложения результатов исследования диссертантом лично.

На заседании 27 апреля 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Липатенковой Анне Константиновне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 19 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета



Шестакова Марина Владимировна

Ученый секретарь
диссертационного совета



Суркова Елена Викторовна

28.04.2016 г.