

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Гавриловой Анны Евгеньевны «Предикторы эффективности лечения гипофизарной карликовости у детей на основе ауksологических, геномных и метаболических маркеров», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология.

Актуальность диссертационной работы Гавриловой А.Е. связана с необходимостью оценки эффективности терапии рекомбинантным гормоном роста (рГР) такого орфанного заболевания, как дефицит соматотропного гормона (СТГ-дефицит). Применение рГР является общепринятым средством лечения СТГ-дефицита с 1985 года. В настоящее время исследователи могут оценивать результаты лечения СТГ-дефицита у целого поколения детей, длительно и регулярно получавших рГР. Возможность анализировать показатели конечного достигнутого роста пациентов, а также доступность молекулярно-генетического обследования открывают новые перспективы для улучшения качества оказываемой помощи. Учитывая перечисленные обстоятельства, диссертационное исследование Гавриловой Анны Евгеньевны «Предикторы эффективности лечения гипофизарной карликовости у детей на основе ауksологических, геномных и метаболических маркеров» отвечает запросам здравоохранения.

Актуальность цели данного исследования по разработке модели персонализированной оценки прогноза эффективности лечения гипофизарной карликовости на основе ауksологических, геномных и метаболических маркеров не вызывает сомнения.

Задачи и выводы соответствуют поставленной цели исследования. Диссертационная работа и автореферат изложены в традиционном стиле, работа написана хорошим научным языком.

В автореферате представлена проведенная оценка влияния ауksологических, молекулярно-генетических и гормональных факторов на эффективность терапии рГР. Важным является тот факт, что в диссертационной работе было использовано максимальное количество

описанных в мировой и отечественной литературе предикторов, таких как форма заболевания, выраженность дефицита роста, возраст пациента и степень зрелости костей на момент диагностики заболевания и начала терапии рГР, генетически прогнозируемый рост, наличие молекулярно-генетических дефектов.

Научная новизна исследования заключается в представлении результатов проведенного впервые в России полномасштабного молекулярно-генетического анализа генов, ответственных за СТГ-дефицит у детей (*ARNT2, GH1, GHRH, GHRHR, GHSR, GLI2, HESX1, LHX3, LHX4, OTX2, PAX6, POU1F1, PROP1, SHH, SOX2, SOX3*). По результатам проведенного анализа изучена распространенность генетических форм гипопитуитаризма.

Интересным является описание спектра мутаций в гене *PROP1*, наблюдавшегося у пациентов российской популяции. Впервые в России проведена оценка эффективности лечения СТГ-дефицита у детей с мутациями в гене *GH1*.

Одним из результатов диссертационной работы стало создание математического калькулятора, позволяющего прогнозировать конечный рост пациентов с СТГ-дефицитом российской популяции. Характеристики данного калькулятора подробно описаны в автореферате, сам калькулятор представлен в широком доступе сети Интернет.

Замечаний по автореферату не имеется.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, степени обоснованности и достоверности научных положений, результатов исследования, выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Гавриловой Анны Евгеньевны «Предикторы эффективности лечения гипофизарной карликовости у детей на основе ауксологических, геномных и метаболических маркеров» соответствует критериям, установленным п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской

