

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

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 12.04.2018 г. № 158

О присуждении Маказан Надежде Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертационная работа «Роль нарушений пострецепторного сигналинга в развитии мультигормональной резистентности и автономной гиперфункции эндокринных желез у детей», по специальности 14.01.02 – Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 31.01.2018 года, протокол №152/3 диссертационным советом Д 208.126.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, улица Дмитрия Ульянова, 11, приказ Рособрнадзора 21.12.2009 г. № 2260-2851.

Соискатель – Маказан Надежда Викторовна, 1987 года рождения. В 2011 году окончила лечебный факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (в настоящее время Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации) по специальности «лечебное дело». В 2017 году окончила обучение по

программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России (в настоящее время ФГБУ "НМИЦ Эндокринологии" Минздрава России). В настоящее время работает научным сотрудником отделения опухолей эндокринной системы Института детской эндокринологии ФГБУ "НМИЦ Эндокринологии" Минздрава России.

Научный руководитель – Петеркова Валентина Александровна, директор Института детской эндокринологии ФГБУ "НМИЦ Эндокринологии" Минздрава России, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

- Петряйкина Елена Ефимовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры доказательной медицины медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

- Райгородская Надежда Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанным Логачевым Михаилом Федоровичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой детской эндокринологии педиатрического факультета РГМУ, указала, что диссертационная работа Маказан Н.В. «Роль нарушений пострецепторного сигналинга в развитии мультигормональной резистентности и автономной гиперфункции эндокринных желез у детей» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача – изучены связи между клиническими проявлениями и

генетическими нарушениями и разработаны алгоритмы диагностики и лечения наследственных заболеваний, связанных с дефектами гена GNAS, приводящих к мультигормональной резистентности и автономной гиперфункции эндокринных желез у детей.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ по теме диссертации, из них 4 статьи по результатам работы, опубликованные в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации:

1. Маказан Н.В., Орлова Е.М., Карева М.А. Псевдогипопаратиреоз: обзор литературы. // Проблемы эндокринологии. — 2015. — Т. 61-3. С. 47-56
2. Н.В. Маказан, Е.М. Орлова, М.А. Карева, И.В. Поддубный, К.Н. Толстов, Г.А. Полякова, П.С. Богданова, В.А. Петеркова. Синдром Кушинга у новорожденного мальчика с синдромом МакКьюна-Олбрайта. // Проблемы эндокринологии. — 2016. — Т. 62-3. С. 9 -15
3. Makazan Nadezhda «Generalized glucocorticoid resistance in an adolescent girl». // Hormone Research in Pediatrics . — 2015. — Vol. 84, Suppl. 1.
4. Makazan Nadezhda «Variable Phenotype and Genetic Findings in a Cohort of Patients with Pseudohypoparathyroidism». // Hormone Research in Pediatrics. — 2016. — Vol. 86, Suppl. 1.
5. Маказан Н.В. «Заболевания, обусловленные дефектами в гене GNAS». //Материалы конференции «XIII Российская научно-практическая конференция детских эндокринологов «Персонализированная эндокринологическая помощь в педиатрии», Санкт-Петербург, Россия 20.05.17 – 21.05.17
6. Makazan Nadezhda, Elizaveta Orlova, Natalya Zubkova, Maria Kareva, Valentina Peterkova «Management of Cushing syndrome in children with Mccune-albright syndrome is a challenging task». // Hormone Research in Pediatrics. — 2017. — Vol. 88, Suppl. 1.

7. Карева М.А., Маказан Н.В., Орлова Е.М., Поддубный И.В., Петеркова В.А. Синдром Кушинга у ребенка первого года жизни //Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63. — № 2. С. 92-97.
8. Маказан Н.В., Орлова Е.М., Тозлиян Е.В., Меликян М.А., Карева М.А., Калинченко Н.Ю., Петеркова В.А. «Клинический полиморфизм псевдогипопаратиреоза у детей //Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63. — № 3. С. 148-161.
9. Маказан Н.В., Орлова Е.М., Колодкина А.А., Карева М.А., Калинченко Н.Ю., Васильев Е.В., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А. Роль молекулярно-генетических методов исследования в диагностике синдрома МакКьюна—Олбрайта—Брайцева// Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63. — №6. С.360-368

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Геппе Натальи Анатольевны, доктора медицинских наук, директора Университетской детской клинической больницы ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, заведующей кафедрой детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России.
2. Михайловой Евгении Геннадьевны, кандидата медицинских наук, заведующей отделением эндокринологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области "Самарская городская детская клиническая больница № 1 имени Н.Н. Ивановой".
3. Самойловой Юлии Геннадьевны, доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Маказан Н.В.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован компетентностью данных специалистов в области диагностики и лечения эндокринопатий у детей, в том числе заболеваний, связанных с нарушением пострецепторного сигналинга.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция о соответствии молекулярно-генетических дефектов в *GNAS* фенотипическим проявлениям при псевдогипопаратиреозе; предложены оригинальные суждения о развитии, течении, диагностике и лечении компонентов псевдогипопаратиреоза и синдрома МакКьюна-Олбрайта-Брайцева.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что изучен спектр дефектов *GNAS* в структуре псевдогипопаратиреоза; вариабельность и частота встречаемости компонентов мультиэндокринных заболеваний, обусловленных патологией стимулирующей альфа-субъединицы G-белка; изложены идеи о причинах формирования клинических проявлений заболеваний, обусловленных патологией пострецепторного сигналинга на уровне G-белка; применительно к проблематике диссертации эффективно, с получением обладающих новизной результатов, использованы методы детекции соматических мутаций на образцах ДНК периферической крови пациентов с синдромом МакКьюна-Олбрайта-Брайцева.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что создана система практических рекомендаций по диагностике и лечению псевдогипопаратиреоза и синдрома МакКьюна-Олбрайта-Брайцева у детей; разработана шкала оценки тяжести синдрома МакКьюна-Олбрайта-Брайцева; определены пределы и возможности применения различных методов молекулярно-генетического исследования при псевдогипопаратиреозе и синдроме МакКьюна-Олбрайта-Брайцева.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теоретические положения в диссертации построены на проверяемых данных и согласуются с опубликованными экспериментальными данными по

исследованию патологии пострецепторного сигналинга вследствие дефектов в *GNAS*; новые идеи базируются на анализе собственных наблюдений и экспериментальных данных и обобщении передового мирового опыта по изучению мультиэндокринопатий, обусловленных патологией стимулирующей альфа-субъединицы G-белка; оригинальные данные клинического и молекулярно-генетического исследования диссертации обоснованно сравниваются с результатами независимых современных научно-исследовательских работ; использованы современные методики сбора и обработки данных; экспериментальные методы проведены в соответствии с установленными современными стандартами; представлена подробная методология исследования с достаточным описанием целевой популяции, приведением критериев включения и исключения пациентов, указанием источников наблюдения и способа формирования выборок, описанием мер, предпринятых для повышения репрезентативности выборок; результаты работы отражены в диссертации подробно и детально; примененные статистические методы адекватны анализируемым данным и решаемым задачам. Установлено отсутствие противоречий авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии на всех этапах проведения диссертационной работы: глубокий и тщательный анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению молекулярно-генетических основ, патогенеза и клинической картины заболеваний пострецепторного сигналинга, обусловленных патологией в гене *GNAS*; непосредственное участие в разработке дизайна и планировании этапов исследования; сбор исходных данных и организация проведения клинического обследования; участие в проведении молекулярно-генетического исследования; обработка и интерпретация результатов исследования, статистический анализ полученных данных, формулирование выводов и разработка практических рекомендаций и алгоритмов диагностики и наблюдения; подготовка публикаций по основным результатам исследования.

В диссертации Маказан Н.В. «Роль нарушений пострецепторного сигналинга в развитии мультигормональной резистентности и автономной гиперфункции эндокринных желез у детей» соблюдены критерии, установленные пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положении о присуждении ученых степеней». Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по определению закономерностей развития компонентов множественных эндокринопатий, развивающихся при патологии GNAS, и повышению эффективности и качества медицинской помощи детям с мультиэндокринными заболеваниями, обусловленными нарушениями пострецепторного сигналинга, имеющей значение для развития эндокринологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 12 апреля 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Маказан Надежде Викторовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 27 человек, из них 27 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 27, против – нет, недействительных бюллетеней – ~~четыре~~.

Заместитель пр
диссертационн
академик РАН

Ученый секрет
диссертационн
доктор медици
13.04.2018 г.



Шестакова Марина Владимировна

Суркова Елена Викторовна