

**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 29.11.2018 г. № 165

О присуждении Макрецкой Нине Алексеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Молекулярно-генетические основы врожденного гипотиреоза: анализ с применением метода высокоеффективного параллельного секвенирования», по специальности 14.01.02 – Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 11.09.2018 года, протокол №162/2 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 – Макрецкая Нина Алексеевна, 1989 года рождения, в 2012 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «педиатрия». В 2017 году завершила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (в настоящее время

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации). В настоящее время работает научным сотрудником отделения наследственных эндокринопатия научно-исследовательского института персонализированной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в институте детской эндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Дедов Иван Иванович, Президент Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

- Петряйкина Елена Ефимовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры доказательной медицины медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»
- Башнина Елена Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Москва, в своем положительном заключении, подписанным Логачевым Михаилом Федоровичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой эндокринологии педиатрического факультета, указала, что диссертационная работа Макрецкой Н.А. на тему «Молекулярно-генетические основы врожденного гипотиреоза: анализ с применением метода высокоэффективного параллельного секвенирования» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача – изучена молекулярная природа врожденного гипотиреоза, проведена оценка фенотип-генотип корреляции.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 6 работ, из них в отечественных рецензируемых журналах, рекомендованных для опубликования результатов диссертационных работ - 4 работы, в зарубежном научном издании – 1 работа. Данные работы в полной мере отражают результаты и основные положения диссертации. Описание материалов и методов данных научных работ, а также разделы, отражающие результаты исследования и их обсуждение, полностью выполнены автором. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Осиповская М.А., Кияев А.В., Макрецкая Н.А., Васильев Е.В., Тюльпаков А.Н. Синдром резистентности к тиреотропному гормону: описание семейного случая // Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2015. –Т.11 – № 4. – С. 36-39.
2. Макрецкая Н.А., Калинченко Н.Ю., Васильев Е.В., Петров В.М., Тюльпаков А.Н. Клинический случай врожденного гипотиреоза, обусловленного дефектом гена NKX2-1 // Проблемы эндокринологии. – 2016. – Т. 62. – № 3. – С. 21-24.
3. Макрецкая Н.А., Безлепкина О.Б., Чикулаева О.А., Васильев Е.В., Петров В.М., Дедов И.И., Тюльпаков А.Н. Случай врожденного гипотиреоза в сочетании с нейросенсорной тугоухостью (синдром Пендреда), обусловленный

дефектом гена ТРО // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63. – № 2. – С. 110-113.

4. Макрецкая Н.А., Безлепкина О.Б., Колодкина А.А., Кияев А.В., Васильев Е.В., Петров В.М., Чикулаева О.А., Малиевский О.А., Дедов И.И., Тюльпаков А.Н. Молекулярно-генетические основы дисгенезии щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – Т.14. – №2.–С.64-71.

5. Makretskaya N., Bezlepkinsa O., Kolodkina A., Kiyaev A., Vasilyev E.V., Petrov V., Kalinenkova S., Malievsky. O., Dedov I.I., Tiulpakov A. High frequency of mutations in ‘dyshormonogenesis genes’ in severe congenital hypothyroidism // PLoS ONE. – 2018. – 13 (9): e0204323. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204323>.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Санакоевой Людмилы Павловны, доктора медицинских наук, профессора кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.
2. Суплотовой Людмилы Александровны, доктора медицинский наук, профессора кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института НПР ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России.
3. Райгородской Надежды Юрьевны, доктора медицинских наук, доцента кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.
4. Широковой Ирины Васильевны, кандидата медицинских наук, врача детского эндокринолога ФГАУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава России.

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

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью данных специалистов в области диагностики и лечения эндокринопатий в детском возрасте, в том числе в сфере молекулярно-генетических исследований.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция о соответствии молекулярно-генетических дефектов и клинических проявлений врожденного гипотиреоза; предложены оригинальные суждения о структуре моногенных форм заболевания; обосновано применение метода высокоэффективного параллельного секвенирования с целью верификации наследственных форм врожденного гипотиреоза.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что автором доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о молекулярной основе врожденного гипотиреоза, изучен спектр дефектов генов *TPO*, *SLC5A5*, *PAX8*, *NKX2-5*, *IYD*, *SLC26A4*, *TG*, *NKX2-1*, *DUOX2*, *TSHR* в структуре заболевания; доказана целесообразность молекулярно-генетического исследования у пациентов с врожденным гипотиреозом. Применительно к проблематике диссертации эффективно, с получением обладающих новизной результатов, использованы современные методы молекулярно-генетической диагностики – высокоэффективное параллельное секвенирование с применением специфической панели праймеров, включающей кодирующие области 12 генов-кандидатов, и мультиплексная амплификация лигазно-связанных проб, позволяющая идентифицировать обширные делеции и инсерции генов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что внедрена методика молекулярно-генетического обследования при врожденном гипотиреозе; определены пределы и перспективы использования высокоэффективного параллельного секвенирования у пациентов с наличием врожденного гипотиреоза и в будущем при пренатальной диагностике.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория в диссертационной работе построена на проверяемых данных и согласуются с опубликованными экспериментальными данными по исследованию генетической природы врожденного гипотиреоза; идеи базируются на анализе собственных наблюдений и обобщении передового мирового опыта; использовано сравнение авторских данных молекулярно-генетического исследования и данных независимых научно-исследовательских работ, полученных ранее; использованы современные методики сбора и обработки информации; экспериментальная работа проведена в соответствии с установленными международными стандартами; установлена согласованность авторских результатов с результатами работ, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии на всех этапах процесса: анализе литературы по теме диссертации; разработке дизайна и планировании этапов исследования; сборе исходных данных и оценке клинического материала; участии в проведении молекулярно-генетических исследований; обработке и интерпретации результатов, полученных в ходе исследования; статистической обработке данных; формулировке выводов и практических рекомендаций; представлении результатов исследования на российских и международных конференциях; подготовке публикаций по выполненной работе.

В диссертации Макрецкой Н.А. на тему «Молекулярно-генетические основы врожденного гипотиреоза: анализ с применением метода высокоеффективного параллельного секвенирования» 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, посвященной решению актуальной научной задачи. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 29 ноября 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Макрецкой Нине Алексеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

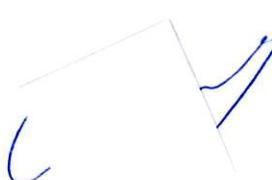
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 23 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 31 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
академик РАН

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук
30.11.2018 г.



Петркова Валентина Александровна



Суркова Елена Викторовна