

**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 14.12.2016 г № 139

О присуждении Сечко Елене Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Сахарный диабет MODY2 и MODY3 у детей и подростков: молекулярно-генетические основы и клинические особенности» по специальности 14.01.02 – Эндокринология, принята к защите 29.09.2016 года, протокол №137/1, 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, д. 11, Приказ Рособрнадзора 04.09.07 №1990-1015/213.

Соискатель – Сечко Елена Александровна, 1987 года рождения. В 2011 году окончила педиатрический факультет Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Педиатрия». Освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в очной аспирантуре государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета (год окончания 2016). Работает научным сотрудником отделения сахарного диабета детей и подростков Научно-исследовательского института детской эндокринологии

Федерального государственного бюджетного учреждения «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России.

Научный руководитель: Кураева Тамара Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; главный научный сотрудник отделения сахарного диабета детей и подростков НИИ детской эндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

- Петряйкина Елена Ефимовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»,
- Суплотова Людмила Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация - Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский

национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Логачевым Михаилом Федоровичем, профессором, доктором медицинских наук, заведующим кафедрой эндокринологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. И.И. Пирогова Минздрава России, указала, что диссертация Сечко Елены Александровны «Сахарный диабет MODY2 и MODY3 у детей и подростков: молекулярно-генетические основы и клинические особенности» является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи – изучению клинико-генетических особенностей MODY2 и MODY3, а также разработке алгоритма диагностики и терапевтической тактике.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ по теме диссертации, из них 3 работы в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных изданий 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. Сечко Е.А., Кураева Т.Л., Зильберман Л.И., Иванова О.Н., Петеркова В.А. MODY3 у детей и подростков: молекулярно-генетическое и клинико-лабораторное исследование. // Проблемы эндокринологии. – 2015. - №3.-С.16-22.

2. Кураева Т.Л., Сечко Е.А., Зильберман Л.И., Иванова О.Н., Майоров А.Ю., Кокшарова Е.О., Петеркова В.А., Дедов И.И. Молекулярно-генетические и клинические варианты MODY2 и MODY3 у детей в России. //Проблемы эндокринологии. – 2015. - №5.- С. 14-25.

3. Кураева Т.Л., Сечко Е.А., Еремина И.А., Иванова О.Н., Прокофьев С.А. Особенности течения MODY3 у ребенка с фенотипом сахарного диабета 2 типа. //Сахарный диабет. - 2013. - №2.- С. 88–93.

4. E.A. Sechko, L.I. Zilberman, O.N. Ivanova, T.L. Kuraeva, V.A. Peterkova. MODY-GCK and MODY-HNF1A in Children and Adolescents in Russian Population // 54 th Annual Meeting ESPE 2015, Barcelona. Horm Res Paediatr. – 2015. – VOL. 84. - suppl 1. – P. 182.

5. L.Zilberman, E.Sechko, S. Sapunova, O.Ivanova, T. Kuraeva. Mody3 Early Identification and Diagnosis// 54 th Annual Meeting ESPE 2015, Barcelona. - Horm Res Paediatr. – 2015. – VOL. 84. - suppl 1. – P. 377.

На автореферат поступили отзывы:

- 1) Носикова Валерия Вячеславовица – доктора биологических наук, профессора, заведующего лабораторией постгеномных молекулярно-генетических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук,
- 2) Войчик Эммы Анатольевны – кандидата медицинских наук, заслуженного врача Российской Федерации, руководителя Эндокринологического центра Негосударственного частного учреждения здравоохранения «Научный клинический центр открытого акционерного общества «Российские железные дороги»,
- 3) Абрамовой Натальи Александровны – кандидата медицинских наук, заведующей педиатрическим отделением №2 отраслевого клинико-диагностического центра публичного акционерного общества «Газпром».

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

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 научная концепция, обогащающая

представления о молекулярно-генетических основах сахарного диабета MODY2 и MODY3 в Российской популяции. Предложен инновационный подход к определению показаний к молекулярно-генетическому исследованию генов *GCK* и *HNF1A*. Изучен спектр мутаций в генах *GCK* и *HNF1A*. Доказана гипотеза о влиянии возрастных особенностей на клиническое течение сахарного диабета MODY. Введен в практику алгоритм обследования при подозрении на моногенную форму сахарного диабета у пациента, а также алгоритм лечения MODY2 и MODY3.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что на основании анализа клинических данных большой группы пациентов доказана необходимость комплексного, персонализированного подхода при подозрении на наличие у ребенка неиммунной формы сахарного диабета. Применительно к проблематике диссертации использован комплекс существующих базовых методов исследования, а также оригинальный метод отбора пациентов для направления на молекулярно-генетическое исследование генов *GCK* и *HNF1A*, что позволило выявить случаи нетипичного течения MODY. Изложена гипотеза о влиянии ожирения на возраст диагностики нарушений углеводного обмена при MODY3.

Раскрыты особенности секреторной функции β -клеток в зависимости от возраста пациентов, показано наличие пубертатной гиперинсулинемии у детей с MODY2, которая отсутствует при MODY3. Изучена взаимосвязь между локализацией и типом мутаций в генах *GCK*, *HNF1A* и клиническим течением MODY2 и MODY3. Проведена модернизация подходов к дифференциальной диагностике сахарного диабета MODY2, MODY3 и сахарного диабета 1 типа, сахарного диабета 2 типа.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены практические рекомендации по молекулярно-генетической диагностике, а также по терапевтической тактике детей и подростков с диагностированным MODY2 и MODY3. Определена необходимость исследования специфических

панкреатических антител, активного обследования родителей пробандов при отсутствии данных об отягощенном семейном анамнезе по сахарному диабету. Продемонстрированы особенности углеводного обмена у детей в зависимости от подтипа MODY: при MODY2 (нарушенная гликемия натощак или диабетический уровень гликемии натощак и нарушенная толерантность к глюкозе в ходе ПГТТ) и при MODY3 (нормальная гликемия натощак и диабетический уровень гликемии при ПГТТ).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных, проверяемых данных. Высокая степень достоверности основана на большом количестве обследованных пациентов, включенных в исследование. Использованы актуальные методы сбора и обработки данных с применением современных прикладных статистических программ (IBM SPSS Statistics 22.0). Установлено отсутствие противоречий авторских результатов с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Личный вклад соискателя состоит в активном участии на всех этапах процесса: анализ 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; формирование базы данных, статистическая обработка материала, анализ и трактовка полученных результатов. Публикации, в том числе написанные в соавторстве, подготовлены в части изложения результатов исследования автором лично.

В диссертации Сечко Е.А. на тему «Сахарный диабет MODY2 и MODY3 у детей и подростков: молекулярно-генетические основы и клинические особенности» соблюдены критерии, установленные пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями, утвержденными

Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждения ученых степеней». Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи – изучению клинико-генетических особенностей MODY2 и MODY3, а также разработке алгоритма диагностики и терапевтической тактики, что имеет существенное значение для развития эндокринологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 14 декабря 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Сечко Елене Александровне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 25 доктора медицинских наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 25, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
Академик РАН

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

16.12.2016



Шчастакова Марина Владимировна

Суркова Елена Викторовна