

**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 17.05.2018 г. № 160

**О присуждении Федоровой Наталье Сергеевне, гражданке Российской  
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертационная работа «Клинико-морфологическая характеристика пролактинсекретирующих опухолей гипофиза, резистентных к лечению агонистами дофамина», по специальности 14.01.02 – Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 14.03.2018 года, протокол № 156 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 Рособнадзора 21.12.2009 г. № 2260-2851.

Соискатель – Федорова Наталья Сергеевна, 1987 года рождения. В 2008 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 2018 году завершила программу

подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре в федеральном государственном бюджетном учреждении "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» министерства здравоохранения Российской Федерации. В настоящее время работает специалистом по учебно-методической работе учебно-методического отдела Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

**Научный руководитель** – Дзеранова Лариса Константиновна, доктор медицинских наук, ученый секретарь, главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

**Научный консультант** – Абросимов Александр Юрьевич, профессор, доктор медицинских наук, заведующий отделом фундаментальной патоморфологии ФГБУ "НМИЦ Эндокринологии" Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

– Бирюкова Елена Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

– Калинин Павел Львович, доктор медицинских наук, заведующий 8-м нейрохирургическим отделением (базальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России  
дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном Аметовым Александром Сергеевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой



эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, указала, что диссертация Федоровой Н.С. «Клинико-морфологическая характеристика пролактинсекретирующих опухолей гипофиза, резистентных к лечению агонистами дофамина», представленная на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.02 – эндокринология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача по пониманию патогенетических механизмов развития резистентности к агонистам дофамина у пациентов с пролактиномами, предложены новые подходы к лечению таких пациентов. Изучение данной проблемы с использованием современных клинико-лабораторных методов обследования проведено в России впервые и имеет существенное значение для развития эндокринологии.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, в том числе 14 по теме диссертации, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Публикации всецело отражают содержание и основные положения диссертации. Разделы публикаций, отражающие результаты диссертационного исследования, полностью подготовлены автором.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Быканова Н.С.,** Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А. Перспективы применения селективного модулятора эстрогеновых рецепторов тамоксифена // Ожирение и Метаболизм. – 2012. – №1(30). – С. 9-13.
2. **Fedorova N.S.,** Dzeranova L.K., Pigarova E.A., Vorotnikova.S.Y., Melnichenko G.A. Prolactinomas resistant to dopamine agonists: gender differences of clinical features // 17th Congress of the Neuroendocrine Association. – 2016. – Milano. Italy. – Abstract book. – P.76.
3. **Fedorova N.S.,** Dzeranova L.K., Pigarova E.A., Vorotnikova S.Y. Comparison of patients with dopamine agonists sensitive and resistant patients prolactinomas // ENEA Workshop Hyperprolactinemia and other endocrine causes of infertility. – Saint Petersburg. Russian Federation, 2017, P 01-11.
4. **Федорова Н.С.,** Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Воротникова С.Ю.,

Мельниченко Г.А. Применение тамоксифена у пациенток с пролактиномами, резистентными к лечению агонистами дофамина // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т.63, №5. – С. 291-298.

5. **Федорова Н.С.,** Абросимов А.Ю., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А.. Лактотрофные аденомы гипофиза, резистентные к лечению агонистами дофамина: гистологическая и иммуногистохимическая характеристика // Архив патологии. – 2018. – № 3. – С. 3-9.

Получен патент № 2637430 «Способ выбора тактики ведения пациентов с резистентными к консервативному лечению пролактинсекретирующими аденомами гипофиза на основе анализа индивидуальных особенностей фармакодинамики каберголина».

#### **На автореферат диссертации поступили отзывы:**

1. Петрик Галины Георгиевны, кандидата медицинских наук, доцента кафедры терапии №1 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

2. Суплотовой Людмилы Александровны, доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии с курсами эндокринологии и ультразвуковой диагностики терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Тюменский государственный медицинский университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации;

3. Анциферова Михаила Борисовича, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ, главного врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы».



4. Романцовой Татьяны Ивановны, доктора медицинских наук, профессора кафедр эндокринологии №1 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

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

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован компетентностью данных специалистов в области диагностики и лечения эндокринопатий, в том числе заболеваний, связанных с гиперпролактинемией опухолевого генеза.

**Диссертационный совет отмечает,** что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная концепция в диагностике и лечении пациентов с пролактинсекретирующими опухолями гипофиза; доказана перспективность использования селективного модулятора эстрогеновых рецепторов тамоксифена в лечении пациентов с пролактиномами, резистентными к агонистам дофамина; предложена оригинальная научная гипотеза о возможной причине развития резистентности, которая заключается в особенностях фармакокинетики каберголина у пациентов с пролактиномами.

**Теоретическая значимость исследования** обусловлена тем, что изучены гистологические и иммуногистохимические характеристики пролактинсекретирующих опухолей гипофиза, резистентных к агонистам дофамина, с определением рецепторного статуса опухоли; изложены идеи о причинах формирования резистентности к агонистам дофамина; применительно к проблематике диссертации эффективно, с получением обладающих новизной результатов, использован метод обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения каберголина в плазме крови.



**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что определены четкие критерии резистентности к агонистам дофамина, с учетом оценки уровня пролактина в крови, динамики размера аденомы гипофиза, а также дозы каберголина; изучена связь между клинико-лабораторными характеристиками пациентов и иммуногистохимическими показателями опухоли; разработана система персонифицированного подхода к лечению пациентов с резистентными к агонистам дофамина пролактинсекретирующими аденомами гипофиза; подтверждена нецелесообразность исследования уровня макропролактина у пациентов с пролактиномами, резистентными к агонистам дофамина, на фоне терапии каберголином; определены пределы и возможности применения гистологических и иммуногистохимических методов исследования при пролактиномах, резистентных к агонистам дофамина; представлены предложения по дальнейшему совершенствованию подходов к лечению пациентов с пролактиномами, резистентными к агонистам дофамина

**Оценка достоверности результатов исследования выявила,** что теоретические положения в диссертации построены на проверяемых данных; результаты получены на сертифицированном оборудовании; новые идеи базируются на анализе собственных наблюдений и экспериментальных данных и обобщении передового мирового опыта по изучению резистентности к терапии агонистами дофамина у пациентов с пролактиномами; оригинальные данные клинического и иммуногистохимического исследования диссертации обоснованно сравниваются с результатами независимых современных научно-исследовательских работ; использованы современные методики сбора и обработки данных с применением современных прикладных статистических программ; 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. Выводы логично вытекают из содержания диссертационной работы. 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: тщательный анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению механизмов развития резистентности к агонистам дофамина; непосредственное участие в разработке дизайна и планировании этапов исследования; сбор исходных данных и организация проведения клинического обследования; проведение иммуногистохимического исследования; обработка и интерпретация результатов исследования, статистический анализ полученных данных, формулирование выводов и разработка практических рекомендаций; подготовка публикаций по основным результатам исследования.

В диссертации Федоровой Н.С. «Клинико-морфологическая характеристика пролактинсекретирующих опухолей гипофиза, резистентных к лечению агонистами дофамина» 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 Положение о присуждении ученых степеней». Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по изучению механизмов развития резистентности к агонистам дофамина у пациентов с пролактиномами, предложены новые патогенетически обоснованные подходы к лечению таких пациентов, что имеет значение для развития эндокринологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой

степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 17 мая 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Федоровой Наталье Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 23 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета,  
академик РАН

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук  
21.05.2018 г.



Дедов Иван Иванович

Суркова Елена Викторовна