

**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 31.01.2018 г. № 153

**О присуждении Гавриловой Анне Евгеньевне, гражданке Российской
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертационная работа «Предикторы эффективности лечения гипотизарной карликовости у детей на основе ауксологических, геномных и метаболических маркеров», по специальности 14.01.02 – Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 17.10.2017 года, протокол № 148/2 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 Рособнадзора 21.12.2009 г. № 2260-2851.

Соискатель - Гаврилова Анна Евгеньевна, 1988 года рождения. В 2011 году окончила педиатрический 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 «педиатрия». В период написания диссертации Гаврилова Анна Евгеньевна проходила подготовку в аспирантуре в ФГБУ "НМИЦ Эндокринологии" Минздрава России. В настоящее время является научным сотрудником консультативно-диагностического отделения Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева) Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделении роста и соматического развития ФГБУ "НМИЦ Эндокринологии" Минздрава России.

Научный руководитель – Дедов Иван Иванович, директор ФГБУ "НМИЦ Эндокринологии", академик РАН, доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

- Башнина Елена Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-западный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- Малиевский Олег Артурович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский Государственный Медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Болотовой Ниной Викторовной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой пропедевтики детских

болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, указала, что диссертационная работа Гавриловой А.Е. «Предикторы эффективности лечения гипофизарной карликовости у детей на основе ауksологических, геномных и метаболических маркеров» является научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи - разработку модели персонализированной оценки прогноза эффективности лечения гипофизарной карликовости на основе ауksологических, геномных и метаболических маркеров, имеющей важное значение для практического здравоохранения.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации, из них 3 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных для публикации основных результатов диссертационных работ. В работах представлен обзор литературы по исследуемой проблеме, описаны используемые материалы и методы, изложены результаты исследования и их обсуждение; автор принимал непосредственное участие в подготовке публикаций.

1. **Гаврилова А.Е.**, Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю., Реброва О.Ю., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А., Дедов И.И. Клинико-генетические особенности пациентов с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза, обусловленным мутациями в гене *PROPI*: эффективность терапии рекомбинантным гормоном роста.// Проблемы эндокринологии, 2017 № 2, стр. 72-81.

2. **Гаврилова А.Е.**, Нагаева Е.В., Реброва О.Ю., Ширяева Т.Ю., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А. Новая гетерозиготная мутация гена *POU1F1*, ассоциированная с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза. // Проблемы эндокринологии, 2017 №3, стр. 169-173.

3. **Гаврилова А.Е.**, Нагаева Е.В., Реброва О.Ю., Ширяева Т.Ю. Математические модели для прогнозирования конечного достигнутого роста и его коэффициента стандартного отклонения у детей с дефицитом гормона роста российской популяции.// Проблемы эндокринологии, 2017 №5, стр. 61-70.

4. **Gavrilova A.**, Nagaeva E., Shiryayeva T., Petekova V., Dedov I. Final Adult Height (FAH) in Patients with *PROR1* gene mutations during GH Long-Term Therapy. // ESPE Abstracts, 2016, 86 (suppl 1): 240.
5. **Gavrilova A.**, Nagaeva E., Shiryayeva T. High Efficacy Growth Hormone Therapy in Patient with Homozygous Mutation in Growth Hormone Gene (*GH-1*) During 3 Years. // ESPE Abstracts, 2016, 86 (suppl 1): 173.
6. **Gavrilova A.**, Melikan M., Tiulpakov A. Congenital hypopituitarism and severe developmental delay associated with homozygous *POUIF1* mutation. // ESPE Abstracts, 2015, 85 (suppl 1): 392.
7. Nagaeva E., Shiryayeva T., Peterkova V., Volevodz N., Chikulaeva O., Pankratova M., **Gavrilova A.** The impact of growth hormone (GH) therapy combined with estrogens on blood pressure (BP), cardiac left ventricular (LV) dimensions and lipid metabolism in pubertal girls with Turner's syndrome (TS). // ESPE Abstracts, 2015, 85 (suppl 1): 140.
8. **Gavrilova A.**, Rebrova O., Nagaeva E., et al. Artificial neural networks for prediction final height in children with growth hormone deficiency.// Proc. of 1st Workshop DAM'17, Moscow, Russia, May 29, 2017, 1923-1924.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1) Петрайкиной Елены Ефимовны, доктора медицинских наук, профессора кафедры доказательной медицины Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

2) Захаровой Екатерины Юрьевны, доктора медицинских наук, заведующей лабораторией наследственных болезней обмена веществ Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

3) Витебской Алисы Витальевны, кандидата медицинских наук, заведующей детским отделением Университетской детской клинической больницы ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцента кафедры детских болезней.

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

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован компетентностью данных высококвалифицированных специалистов в области нарушения роста у детей, в том числе в проблеме гипофизарной карликовости, которой посвящено диссертационное исследование. Ведущая организация является одной из основных клиник, где проводят исследования эффективности и безопасности лечения детей препаратами гормона роста.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция изучения предикторов эффективности терапии гипофизарной карликовости. Доказана перспективность использования регулярного скрининга компонентов гипопитуитаризма у пациентов с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза для улучшения качества жизни и снижения риска развития тяжелых осложнений заболевания. Введен для использования практическими врачами математический калькулятор прогнозирования конечного роста и его SDS у пациентов с СТГ-дефицитом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано влияние изученных в диссертационной работе предикторов эффективности терапии препаратами рГР на показатель конечного достигнутого пациентом роста. Впервые в России изучены гены ответственные за СТГ-дефицит у детей (*ARNT2, GH1, GHRH, GHRHR, GHSR, GLI2, HESX1, LHX3, LHX4, OTX2, PAX6, POU1F1, PROP1, SHH, SOX2, SOX3*). Проведена модернизация существующего протокола обследования пациентов с гипопитуитаризмом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что в диссертационной работе разработаны и внедрены новые методы оценки эффективности терапии СТГ-дефицита, создан математический калькулятор, позволяющий прогнозировать конечный рост пациентов с СТГ-дефицитом Российской популяции, определены перспективы

дальнейшего усовершенствования данного калькулятора с помощью увеличения базы включённых в исследование пациентов, представлены методические рекомендации обследования пациентов с гипофизарной карликовостью.

Оценка достоверности результатов исследования выявила высокую степень достоверности исследования, которая основана на достаточном количестве обследованных пациентов (основная группа 203 человека). Использованы современные методы статистического анализа и прогнозирования. Установлено отсутствие противоречий авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах подготовки диссертации. Гавриловой А.Е. был проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы, на базе которой составлен обзор литературы; разработан дизайн исследования; принято непосредственное участие в получении исходных данных; набор первичного клинического материала; формирование базы данных; статистическая обработка полученных данных; анализ и оценка полученных результатов; формирование выводов и практических рекомендаций. В публикациях, в том числе написанных в соавторстве, изложены основные результаты исследования, публикации подготовлены диссертантом лично.

В диссертации Гавриловой А.Е. «Предикторы эффективности лечения гипофизарной карликовости у детей на основе ауksологических, геномных и метаболических маркеров» 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 повышению эффективности и качества

медицинской помощи детям с гипопитуитаризмом, имеющей значение для развития эндокринологии и практического здравоохранения. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 31 января 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Гавриловой Анне Евгеньевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 22 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 22, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя

диссертационного совета,

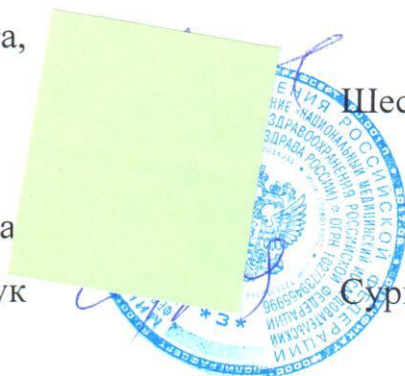
академик РАН

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

02.02.2018 г.



Шестакова Марина Владимировна

Суркова Елена Викторовна