

**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 28.11.2019 г. № 181

О присуждении Надеждиной Елене Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Предикторы рецидива болезни Иценко-Кушинга после нейрохирургического лечения», по специальности 14.01.02 – Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 25.04.2019 года, протокол № 172/3 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 Надеждина Елена Юрьевна, 1987 года рождения. В 2010 году окончила государственное образовательное учреждение 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 им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации) по специальности «Лечебное дело».

Соискатель освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (год окончания – 2018 г).

Работает врачом-эндокринологом в клинике ООО «Доктор Рядом».

Диссертация выполнена в отделении нейрохирургии отдела хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Научный руководитель – Григорьев Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Научный консультант – Реброва Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской кибернетики и информатики медико-биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Российской национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; по совместительству профессор кафедры эндокринологии института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Астафьева Людмила Игоревна, доктор медицинских наук, профессор кафедры нейрохирургии с курсом нейронаук федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
- Романцова Татьяна Ивановна - доктор медицинских наук, профессор кафедры 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) 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 Надеждиной Е.Ю. «Предикторы рецидива болезни Иценко-Кушинга после нейрохирургического лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.02 – эндокринология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – определение предикторов рецидива болезни Иценко-Кушинга (БИК) после успешной первичной эндоскопической трансназальной аденоэктомии. Разработанный алгоритм, основанный на эффективном прогнозировании течения БИК после успешного первичного нейрохирургического лечения, позволяет осуществлять персонализированный подход к ведению пациентов. Изучение данной проблемы с использованием современных клинико-лабораторных методов обследования проведено в России впервые и имеет существенное значение для развития эндокринологии.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 2 статьи по результатам исследования в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных результатов диссертационных работ. 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. Надеждина Е.Ю., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Азизян В.Н.,

Иващенко О.В., Ильин А.В., Колесникова Г.С., Станоевич И.В., Лапшина А.М., Григорьев А.Ю. Роль интра- и послеоперационных показателей АКТГ и кортизола в качестве предикторов ремиссии у пациентов с болезнью Иценко–Кушинга // Эндокринная хирургия. – 2017. – Т. 11. – №1. – С. 28–37. doi: 10.14341/serg2017128-37

2. **Надеждина Е.Ю.**, Реброва О.Ю., Иващенко О.В., Азизян В.Н., Арапова С.Д., Григорьев А.Ю. Факторы, влияющие на вероятность возникновения рецидива болезни Иценко-Кушинга в течение 3 лет после успешного нейрохирургического лечения // Эндокринная хирургия. – 2018. – Т. 12. – №2. – С. 70–80. doi: 10.14341/serg9761

3. Григорьев А.Ю., Азизян В.Н., Иващенко О.В., **Надеждина Е.Ю.** Повторная транссфеноидальная аденомэктомия при рецидиве и персистирующем течении болезни Иценко-Кушинга // Нейрохирургия. - 2014. - № 2. - С. 49-53. doi: 10.17650/1683-3295-2014-0-2-49-53

4. **Nadezhdin E.Y.**, Rebrova O.Yu., Ivaschenko O.A., Azizyan V.N., Grigoryev A.Y. The probability of recurrence of the Cushing's disease within three years after surgical treatment depends on the ACTH and cortisol levels in early post-surgery period // 20th European Congress of Endocrinology, 2018, Barcelona, Spain, Endocrine Abstracts (2018) 56, P 747. doi: 10.1530/endoabs.56.P747

5. **Nadezhdin E.Y.**, Rebrova O.Yu., Ivaschenko O.A., Azizyan V.N., Grigoryev A.Y. The impact of postoperative ACTH and cortisol levels on the probability of reccurence of Cushing's disease for 3 years after transnasal endoscopic adenomectomy // Abstract book of 6th European Young Endocrine Scientists Meeting, 2018 Poznan, Poland, p. 28-29.

6. **Nadezhdin E.**, Grigoriev A., Azizjan V., Ivashenko O. The Role of Intra and Postoperative ACTH and Cortisol Levels Measurement in Patients with Cushing's Disease as an Early Predictors of Remission // Abstract book of 5th European Young Endocrine Scientists Meeting, 2017, Porto, Portugal - OC 30, p. 16.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Бирюковой Елены Валерьевны, доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
2. Демидовой Татьяны Юрьевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации.
3. Годкова Ивана Михайловича, кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника отделения неотложной нейрохирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского департамента здравоохранения города Москвы».

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

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован компетентностью данных специалистов в области диагностики и лечения пациентов с гиперкортицизмом, в том числе с болезнью Иценко-Кушинга после нейрохирургического лечения.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция о значимом влиянии таких факторов, как послеоперационные утренние концентрации АКТГ и кортизола на вероятность развития рецидива БИК в течение 3 лет после трансназальной аденоэктомии; предложен способ прогнозирования рецидива/ремиссии болезни Иценко-Кушинга после эффективного

нейрохирургического лечения. Впервые разработана математическая модель прогнозирования рецидива БИК на основе искусственной нейронной сети.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что автором доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений относительно прогноза рецидива БИК. Изложены факторы, влияющие на возникновение рецидива после нейрохирургического лечения; для всех изучаемых предикторов был проведен анализ времени до события методом Каплана-Майера. Применительно к проблематике диссертации результативно использован ROC-анализ с целью поиска отрезных точек для послеоперационных АКТГ и кортизола и многомерный анализ для построения эффективной многомерной математической модели прогнозирования рецидива БИК на основе искусственной нейронной сети.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что по результатам проведенного исследования предложен алгоритм ведения пациентов, основанный на точном прогнозировании течения БИК после эффективной эндоскопической трансназальной аденоэктомии и позволяющий осуществлять персонализированный подход к ведению пациентов (установление периодичности динамических осмотров для оценки ремиссии, коррекция заместительной гормональной терапии, предоставление рекомендаций по модификации образа жизни).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теоретические положения в диссертации построены на объективных проверяемых данных и согласуются с опубликованными данными по поводу факторов, влияющих на возникновение рецидива; новые идеи базируются на анализе собственных наблюдений и обобщении передового мирового опыта по изучению рецидива БИК; оригинальные данные клинического 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; 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; непосредственное участие в разработке дизайна и планировании этапов исследования; сбор исходных данных; обработка и интерпретация результатов исследования, статистический анализ полученных данных, формулирование выводов и разработка практических рекомендаций; подготовка публикаций по основным результатам исследования.

В диссертации Надеждиной Е.Ю. «Предикторы рецидива болезни Иценко-Кушинга после нейрохирургического лечения» соблюdenы 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 – определение предикторов рецидива болезни Иценко-Кушинга после успешной первичной эндоскопической трансназальной аденомэктомии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных

соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 28 ноября 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Надеждиной Елене Юрьевне 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

Петеркова Валентина Александровна

Суркова Елена Викторовна

29 ноября 2019 г.