

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.023.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 06.12.2016 г № 25

О присуждении Яхяевой Гузал Тахировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Научное обоснование новых подходов к диагностике и лечению несовершенного остеогенеза у детей» по специальности 14.01.08 – «Педиатрия» принята к защите 5 октября 2016 года, протокол № 19 диссертационным советом Д 001.023.01 на базе федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 632 НК от 23.06.2015).

Соискатель Яхяева Гузал Тахировна, 1989 года рождения, в 2011 г. окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Педиатрия». В 2016 году окончила обучение в академической аспирантуре по специальности «Педиатрия» на базе федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работает врачом-педиатром в отделении восстановительного лечения детей с нефро-

урологическими заболеваниями, ожирением и метаболическими болезнями НИИ Педиатрии ФГАУ «Научного центра здоровья детей» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделении восстановительного лечения детей с нефро-урологическими заболеваниями, ожирением и метаболическими болезнями федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук., профессор, академик РАН, Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, заместитель директора по научной работе, директор НИИ педиатрии.

Научный консультант - кандидат биологических наук, Савостьянов Кирилл Викторович, ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, лаборатория молекулярной генетики и клеточной биологии, заведующий.

Официальные оппоненты:

1 Петеркова Валентина Александровна - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт детской эндокринологии, директор.

2. Захарова Екатерина Юрьевна - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Медико-генетический научный центр", лаборатория наследственных болезней обмена веществ, заведующая,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г.И.Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Кенисом Владимиром Марковичом, доктором медицинских наук, руководителем

отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний, заместителем директора института по развитию и внешним связям, указала, что по актуальности, научной новизне, практической значимости, методике исследования и представленным результатам диссертация Яхяевой Гузал Тахировны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для педиатрии научной задачи - совершенствование методов диагностики и лечения детей с несовершенным остеогенезом.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 5 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях 5.

В статье «Опыт применения памидроновой кислоты в терапии у детей с несовершенным остеогенезом» (Г.Т.Яхяева, Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Маргиева, «Российский педиатрический журнал», 2016, т. 19, №5, с. 282-287) представлены результаты собственного наблюдения, посвященные лечению несовершенного остеогенеза у детей. Авторский вклад – 70%.

В «Несовершенный остеогенез у детей в Российской Федерации: результаты аудита Федерального регистра» (Г.Т. Яхяева, Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Маргиева, О.В. Чумакова, «Педиатрическая фармакология», 2016, т. 13., №1, 44-48с.), представлены результаты первого аудита Федерального регистра по несовершенному остеогенезу. Авторский вклад – 80%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- к.м.н., руководителя отделения Детского диализа и гемокоррекции ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Т.Е. Панкратенко. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- к.м.н., заведующей консультативно-диагностическим отделением ГБУЗ города Москвы «Детская городская поликлиника №125 Департамента здравоохранения города Москвы», Р.Л. Битиевой. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- д.м.н., профессора, заведующего организационно-методическим отделом ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, А.А. Очкуренко. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их непосредственной научной деятельностью, ориентированной на изучение и лечение детей с редкими врожденными патологиями. Выбор ведущей организации обосновывается наличием профилирующего отделения системных заболеваний, в том числе наличием профильных специалистов – врачей-педиатров, ортопедов, способных оценить уровень представленной диссертационной работы. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны клинико-генетические критерии диагностики и лечения несовершенного остеогенеза у детей;

предложен инструмент для определения показаний к началу терапии бисфосфонатами – два клинико-терапевтических варианта болезни – требующий лечения (А) и не нуждающийся в терапии (В), который позволяет своевременно начать лечение даже в отсутствие высокотехнологичных методов обследования и генетического подтверждения диагноза;

доказано, что применение бисфосфоната (памидроновой кислоты) у пациентов с клинико-терапевтическим вариантом А значительно сокращает количество переломов костей и улучшает минеральную плотность костной ткани;

введены критерии начала, продолжительности и отмены терапии памидроновой кислотой у детей с несовершенным остеогенезом, на основании результатов исследования созданы Федеральные клинические рекомендации.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение, что каждому типу болезни соответствует

определенный фенотип. Удельный вес отдельных признаков различен у детей с разными типами несовершенного остеогенеза. Наличие у ребенка множественных переломов в сочетании с деформацией трубчатых костей (как верхних, так и нижних конечностей) и позвоночника, остеопорозом с повышением активности щелочной фосфатазы и отставанием физического развития было характерно для самого тяжелого III типа болезни, в то же время при IV типе болезни практически отсутствуют деформации конечностей, менее выражена задержка физического развития, значительно реже встречается остеопороз;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических и биохимических методов исследований, рентгенологических обследований, в т.ч. остеоденситометрия, молекулярно-генетическое исследование методом секвенирование нового поколения;

изложены основные положения: частыми проявлениями болезни являются неоднократные переломы костей с манифестацией болезни сразу после рождения, а также голубые склеры, деформации длинных трубчатых костей, признаки остеопении/остеопороза; использование молекулярной диагностики для выявления мутаций при несовершенном остеогенезе не меняет тактику лечения у конкретного пациента при наличии показаний к проведению бисфосфонатной терапии, а именно: применение бисфосфоната - памидроновой кислоты приводит к сокращению количества переломов костей и улучшению минеральной плотности костной ткани;

раскрыты проблемы, ограничивающие лечебные возможности в связи с отсутствием клинических рекомендаций по ведению детей с несовершенным остеогенезом;

изучены характеристики естественного течения несовершенного остеогенеза у детей с выявлением наиболее частых сочетаний клинических и лабораторно-инструментальных проявлений болезни, эффективность терапии бисфосфонатами (памидроновой кислотой);

проведена модернизация диагностических методов постановки диагноза и необходимости начала терапии бисфосфонатами у детей с несовершенным остеогенезом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен алгоритм терапии памидроновой кислотой у детей с несовершенным остеогенезом в повседневную практику при оказании медицинской помощи пациентам с несовершенным остеогенезом в отделении восстановительного лечения детей с нефро-урологическими заболеваниями, ожирением и метаболическими болезнями, в отделении общей педиатрии и нейроортопедии и ортопедии НИИ педиатрии ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России;

определены критерии начала терапии бисфосфонатами у детей, срок продолжительности и отмены данного лечения, а также проанализировано в регистре наличие у детей критериев принадлежности к разработанным клинико-терапевтическим вариантам;

создана эффективная схема ведения пациента: динамическое наблюдение и персонализированные режим введения и дозировки медикамента (при необходимости проведения лекарственной терапии) в зависимости от состояния ребенка;

представлены данные первого аудита Федерального регистра по несовершенному остеогенезу у детей, обоснованность включения пациентов в который составила 96,4 %, распространенность болезни в целом в РФ составила 1,08 /100 000 детей с преобладанием в Сибирском и Приволжском федеральных округах.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования были получены на сертифицированном высокотехнологичном оборудовании, были проведены: современная лабораторная диагностика, молекулярно-генетическое исследование методом секвенирования нового поколения, проведенное на секвенаторе GS Junior454,

производства Roche, определение минеральной плотности костной ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на остеоденситометре DPX MD+ («LUNAR», США), выявлены частые мутации в генах, кодирующих цепи коллагена, у которых имеет место тесная параллель между генотипами и фенотипами болезни;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, проверяемых данных и фактах о целесообразности применения памидроновой кислоты у детей с несовершенным остеогенезом;

идея применения инновационного подхода к ранней диагностике при наличии показаний и раннего начала терапии бисфосфонатами позволяет предотвратить инвалидизацию пациентов и **базируется** на основе сокращения количества переломов костей и улучшения минеральной плотности костной ткани;

использованы ранее полученные зарубежными исследователями данные об эффективности терапии бисфосфонатами у детей с несовершенным остеогенезом, согласующиеся с данными, полученными автором при проведении оценки динамического изменения клинического течения на фоне терапии;

установлено качественное совпадение авторских результатов о положительном эффекте применения памидроновой кислоты в виде сокращения количества переломов костей и улучшения минеральной плотности костной ткани;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации. Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ «Microsoft Office Excel 7.0» и «Statistica 10.0» (США), анализ данных включал расчет минимальных и максимальных значений, средних величин, ошибки средних, медианы, стандартных отклонений, 25-й и 75-й перцентилей, с использованием непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни). Для выявления зависимости между парными показателями применялся

корреляционный анализ с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (r). Статистически значимыми считались различия между показателями при уровне вероятности $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в личном участии диссертанта в формировании цели и задач исследования, выборе адекватных методов его выполнения, организации и проведении комплекса клинических исследований, катамнестического наблюдения, статистической обработке и научном анализе полученных данных, подготовке публикаций.

На заседании 06.12.2016 года диссертационный совет принял решение присудить Яхяевой Г.Т. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.08 - «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 24, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

С.Н. Зоркин

Ученый секретарь
диссертационного совета



И.В.Винярская

"8" декабря 2016 г.