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 27.09.2016 № 16

О присуждении Ананьину Петру Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль фактора роста фибробластов 23 в формировании костно-минеральных нарушений у детей с хронической болезнью почек» по специальности 14.01.08 – педиатрия принята к защите 07 июля 2016 года, протокол № 11 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 Ананьин Петр Владимирович, 1988 года рождения, в 2011 г. окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Педиатрия». Обучается в аспирантуре по специальности «Педиатрия» в федеральном государственном автономном учреждении «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в нефрологическом отделении федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, Цыгин Алексей Николаевич, НИИ педиатрии ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России, нефрологическое отделение, заведующий.

Официальные оппоненты:

Настаушева Татьяна Леонидовна - доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной и поликлинической педиатрии, заведующая.

Паунова Светлана Стояновна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии лечебного факультета, заведующая,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Зайцевой Ольгой Витальевной, доктором медицинских наук, профессором, кафедра педиатрии, указала, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов

следует считать научную работу Ананьина Петра Владимировича законченным научным трудом, имеющим важное значение для педиатрии.

Соискатель имеет 3 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 3 работы, опубликованных в рецензируемых научных изданиях 2. В статье «Роль фактора роста фибробластов 23 в патогенезе нарушений обмена фосфора при нефропатиях у детей» (Ананьин П.В., Комарова О.В., Вашурина Т.В., Зробок О.И, Зубкова И.В., Брзожовская Е.А., Панкратенко Т.Е., Музуров А.Л., Зверев Д.В., Цыгин А.Н. // Нефрология – 2016 – Т.20, № 2 - с.59-67.) описаны особенности минеральных нарушений при различных нефропатиях у детей и вовлечение интактного фактора роста фибробластов 23 их патогенез. Авторский вклад 75%. В работе «Клинические и метаболические особенности детей с гипофосфатемическим рахитом» (Ананьин П.В., Комарова О.В., Вашурина Т.В., Зробок О.И., Цыгина Е.Н., Цыгин А.Н. // Российский педиатрический журнал. – 2016 – Т.19, № 4 – с. 223-227.) подробно описана клиническая и биохимическая картина редкой фосфор теряющей патологии – гипофосфатемических рахитов. Авторский вклад 85%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

д.м.н., профессора, заведующего кафедрой педиатрии ФГБУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России Зокирова Н. З. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- к.м.н., заведующего отделением диализа ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России Румянцева А.Л. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их авторитетом в области минеральных нарушений при нефропатиях и детской нефрологии в целом, их научной деятельностью. Выбор ведущей организации обосновывается наличием профилирующей кафедры педиатрии, в том числе наличием профильных специалистов – врачей-нефрологов, 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:

разработана новая научная идея об участии фактора роста фибробластов 23 в развитии минеральных нарушений у детей с различными нефропатиями, что расширяет современные представления о возможностях ранней диагностики патологии минерального обмена;

предложены новые подходы к оптимизации диагностического протокола нарушений почечного транспорта фосфора у детей с хронической болезнью почек и раннему началу терапии на основании изменения уровня интактного фактора роста фибробластов 23 в крови;

доказано участие фактора роста фибробластов 23 в развитии нарушений обмена фосфора у детей с различными формами нефропатий и перспективность измерения уровня интактного фактора роста фибробластов 23 в крови в качестве диагностического маркера;

введен новый критерий оценки состояния минерального обмена у детей с различными формами нефропатий – уровень интактного фактора роста фибробластов 23 в крови.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что для детей с гипофосфатемическим рахитом, синдромом Фанкони, нефротическим синдромом с вторичным стероидным остеопорозом и для детей с хронической болезнью почек 3-5 стадии характерно повышение уровня фактора роста фибробластов 23 в крови, что расширяет современные представления о характере нарушений минерального обмена при данной патологии;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических и биохимических методов

исследования, включающий измерение уровня интактного фактора роста фибробластов 23 в крови у детей методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора («USCN», США) и сравнение его с общепринятыми биохимическими маркерами минерального обмена, такими как уровень паратиреоидного гормона, уровень общей щелочной фосфатазы крови, измерение концентрации кальция, фосфора и креатинина крови и мочи с расчетом фракционной экскреции фосфора;

изложены основные положения: для детей с различными формами нефропатий характерно повышение уровня интактного фактора роста фибробластов 23 в крови; у детей с гипофосфатемическим рахитом фактор роста фибробластов 23 оказывает непосредственное фосфатурическое действие и приводит к потерям фосфора с мочой; при хронической болезни почек 3-5 стадии уровень фактора роста фибробластов 23 нарастает по мере прогрессирования почечной недостаточности, достигая максимальных значений при 5 стадии хронической болезни почек; измерение уровня интактного фактора роста фибробластов 23 в крови может быть предложено в качестве раннего маркера минеральных нарушений при хронической болезни почек у детей;

раскрыта проблема поздней диагностики гипофосфатемического рахита и несвоевременного начала оперативного лечения костных деформаций вне проведения заместительной терапии фосфатами и метаболитами витамина D;

изучен уровень фактора роста фибробластов 23 при различных формах нефропатий у детей в сравнении с детьми, не имеющими заболеваний почек, изучены взаимосвязи уровня фактора роста фибробластов 23 с общепринятыми показателями минерального обмена у детей; выявлена корреляция между уровнем фактора роста фибробластов 23 и фракционной экскрецией фосфора у детей с гипофосфатемическим рахитом; изучена

клиническая картина гипофосфатемического рахита у детей на фоне проводимой терапии;

проведена модернизация существующих алгоритмов диагностики нарушений минерального обмена у детей с хронической болезнью почек и лечения детей с гипофосфатемическим рахитом.

Значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практику нефрологического отделения и отделения восстановительного лечения детей с нефро-урологическими заболеваниями, ожирением и метаболическими болезнями ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России новые подходы к диагностике минеральных нарушений при хронической болезни почек 3-5 стадии, а также новые подходы к оптимизации терапии гипофосфатемического рахита препаратами фосфора и метаболитов витамина D;

определены перспективы практического применения измерения интактного фактора роста фибробластов 23 методом иммуноферментного анализа для ранней диагностики нарушения фосфорного гомеостаза и раннего начала терапии;

созданы практические рекомендации по внедрению исследования уровня интактного фактора роста фибробластов 23 и оптимизации терапии гипофосфатемического рахита;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию диагностики нарушений обмена фосфора при нефропатиях у детей и терапии гипофосфатемического рахита.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования были получены на сертифицированном высокотехнологичном оборудовании; комплекс используемых автором методов исследования соответствует поставленным цели и задачам;

теория проведенного исследования базируется на опубликованных в отечественной и зарубежной литературе фактах повышения уровня фактора роста фибробластов 23 у больных с почечной недостаточностью, результаты согласуются с опубликованными работами;

идея базируется на зарубежном опыте измерения уровня интактного фактора роста фибробластов 23 в крови у взрослых пациентов с хронической болезнью почек;

использованы для сопоставления ранее полученные зарубежными исследователями данные об уровне интактного фактора роста фибробластов 23 в крови у взрослых с различными формами нефропатий;

установлено частичное совпадение авторских результатов с данными, опубликованными по данной теме в независимых источниках;

использованы современные методы сбора и обработки информации. Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 20 (США). Использовались методы параметрической и непараметрической статистики. Количественные показатели с распределением, не отличающимся от нормального, сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок для показателей, с распределением отличного от нормального, - непараметрические критерии: медианный (k), Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Различия считались значимыми при $p<0,05$. Корреляционный анализ проводился с применением непараметрического коэффициента Спирмена (r).

Личный вклад соискателя состоит в личном участии автора на всех этапах проведения работы: в формировании цели и задач исследования, выборе методов его выполнения, организации набора материала, проведении комплекса лабораторных исследований, статистической обработке, научном анализе полученных данных и подготовке публикаций.

На заседании 27.09.2016 года диссертационный совет принял решение присудить Ананьину П.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 28 человек, из них 12 докторов наук по специальности 14.01.08 «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 28, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета И.Е. Смирнов

Ученый секретарь
диссертационного совета И.В. Винярская

"29" сентября 2016 г.