

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.16
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 17.09.2019 г. № 8

О присуждении Иловойской Ирэне Адольфовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Диагностика и лечение преждевременного старения у женщин с центральным гипогонадизмом» по специальности 14.01.30 – Геронтология и гериатрия принята к защите 21.05.2019 г. протокол № 3 диссертационным советом Д 208.072.16 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ № 506/нк от 24.05.2017 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Иловойская Ирэна Адольфовна, 1965 года рождения, окончила 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова по специальности «лечебное дело» в 1988 г.

В 1994 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Нетипичные формы гиперпролактинемии: клинические варианты, особенности диагностики и лечения». С 2010 г. по настоящее время является старшим научным сотрудником отделения терапевтической эндокринологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский

областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Диссертация выполнена на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Лазебник Леонид Борисович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Булгакова Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Голованова Елена Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Горелик Светлана Гиршевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных

видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» – дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры семейной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Фроловой Еленой Владимировной, указал, что диссертация Иловойской Ирэны Адольфовны «Диагностика и лечение преждевременного старения у женщин с центральным гипогонадизмом», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия, является законченным трудом, выполненным под руководством доктора медицинских наук, профессора Лазебника Леонида Борисовича, в котором на основании результатов комплексного клинического и лабораторного инструментального обследования и анализа данных длительного гормонального лечения пациенток с центральным гипогонадизмом осуществлено решение важной научной проблемы – диагностики и лечения преждевременного старения у женщин молодого возраста с центральным гипогонадизмом.

Диссертационная работа полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.30 – Геронтология и гериатрия.

Соискатель имеет 29 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 21 работу, опубликованную в рецензируемых научных изданиях, 8 работ представлены в материалах научно-практических конференций и съездов. Публикации посвящены вопросам диагностики феномена преждевременного старения у молодых женщин с центральным гипогонадизмом, оценке факторов, влияющих на выраженность проявлений преждевременного старения при этом заболевании, определению стадий старения репродуктивной системы у женщин с центральным гипогонадизмом, а также эффективности гормональной терапии в лечении преждевременного старения. Обследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 11,3 печатных листов и содержит 90% авторского вклада.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Иловайская, И.А. Центральный женский гипогонадизм как модель преждевременного старения / И.А. Иловайская, Л.Б. Лазебник, А.В. Куликов // **Успехи геронтологии**. – 2015. – Т. 28. – № 4. – С. 669-673.
2. Иловайская, И.А. Сходство женского центрального (гипогонадотропного) гипогонадизма и постменопаузы (англ.). / И.А. Иловайская, В.Ю. Зекцер, Л.Б. Лазебник // **Climacteric**. – 2017. – Vol. 20. – N 4. – P. 356-361.
3. Лазебник, Л.Б. Определение стадии репродуктивного старения у женщин с центральным гипогонадизмом / Л.Б. Лазебник, И.А. Иловайская // **Клиническая геронтология**. – 2018. – Т. 24. – № 1-2. – С. 32-38.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Балан Веры Ефимовны – доктора медицинских наук, профессора, руководителя поликлинического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», председателя Российской ассоциации «Менопауза».

В отзыве подчеркнуто, что диссертационная работа содержит подробную характеристику феномена преждевременного старения при центральном гипогонадизме у женщин, определение стадий старения

репродуктивной системы женщин при центральном гипогонадизме, а также оценку эффективности гормональной терапии в регрессе преждевременного старения при этом заболевании, – и по актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Гринева Елена Николаевна – доктора медицинских наук, профессора, директора Института эндокринологии, главного научного сотрудника научно-исследовательской лаборатории нейроэндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзыв на автореферат содержит высокую оценку актуальности проведенного исследования, научной новизны и практической значимости его результатов. Отмечено, что диссертационная работа содержит новое решение актуальной научной проблемы – диагностики и лечения преждевременного старения у пациенток с центральным гипогонадизмом, и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Москалева Алексея Александровича – доктора биологических наук, профессора, член-корр. РАН, заведующего лабораторией геропротекторных и радиопротекторных технологий Института биологии Коми Научного центра Уральского отделения Российской академии наук.

В отзыве на автореферат подчеркнута актуальность выполненного диссертационного исследования, научная новизна и практическая значимость полученных данных. Указано, что диссертационная работа содержит новое решение актуальной научной проблемы в области превентивной геронтологии и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Королевой Любови Юрьевны – доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В отзыве на автореферат дана высокая оценка актуальности, научной новизны и практической значимости выполненного диссертационного исследования. Указано, что диссертационная работа содержит убедительные доказательства наличия феномена преждевременного старения при центральном гипогонадизме у женщин и алгоритм индивидуализированной тактики лечения преждевременного старения при этом заболевании, и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Кузнецовой Ирины Всеволодовны – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

В отзыве на автореферат указано, что диссертационная работа содержит новое решение актуальной научной проблемы – диагностики феномена преждевременного старения при центральном гипогонадизме у женщин и эффективности гормональной терапии в лечении преждевременного старения при этом заболевании, – и актуальности выбранной тематики, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Якушина Михаила Александровича – доктора медицинских наук, доцента, руководителя курса гериатрии при кафедре общей врачебной практики

(семейной медицины) факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», главного специалиста по гериатрии Министерства здравоохранения Московской области.

В отзыве на автореферат дана высокая оценка актуальности проведенного исследования. Отмечено, что в диссертационной работе центральный гипогонадизм у женщин рассматривается как модель преждевременного старения, и эффективность гормональной терапии в лечении преждевременного старения при центральном гипогонадизме зависит от клинико-патогенетического варианта заболевания. По научной новизне и практической значимости данное исследование отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обоснован наличием публикаций по тематике представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах, выбор ведущей организации – широко известными достижениями в области геронтологии и гериатрии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны:

- научная концепция, предлагающая рассматривать центральный гипогонадизм у женщин в качестве одной из моделей преждевременного старения;
- алгоритм диагностики преждевременного старения у пациенток с центральным гипогонадизмом;
- оригинальный алгоритм определения стадии старения репродуктивной системы у пациенток с центральным гипогонадизмом;
- критерии определения клинико-патогенетического варианта преждевременного старения;

- лечебно-профилактическая антивозрастная стратегия для женщин с центральным гипогонадизмом;

Предложено:

- а) проводить комплексное обследование пациенток с центральным гипогонадизмом для выявления признаков преждевременного старения;
- б) проводить определение клинико-патогенетического варианта преждевременного старения у пациенток с центральным гипогонадизмом;
- в) назначать гормональную терапию для лечения и профилактики преждевременного старения при центральном гипогонадизме.

Доказано:

- наличие феномена преждевременного старения у пациенток с центральным гипогонадизмом;
- опережение биологического возраста у молодых женщин с центральным гипогонадизмом и сходство с биологическим возрастом здоровых женщин в постменопаузе;
- выраженность клинических и гормонально-метаболических проявлений преждевременного старения при центральном гипогонадизме у женщин зависит от морфофункционального состояния гипоталамо-гипофизарной области, наличия других видов гипофизарной недостаточности, а также периода формирования заболевания (до или после пубертата);
- применение гормональной терапии половыми стероидами приводит к регрессу признаков преждевременного старения.

Введены:

- новые термины для стадий старения репродуктивной системы у женщин с центральным гипогонадизмом и предложен алгоритм их определения на основании таких клинико-anamnestических факторов, как период формирования заболевания (до или после пубертата), наличие или отсутствие органических поражений;
- описания двух клинико-патогенетических варианта преждевременного старения у женщин с центральным гипогонадизмом: «расширенный» (с широким спектром клинических, гормонально- метаболических нарушений,

ассоциированный с гипоестрогенемией и выраженной гипоандрогенемией) и «редуцированный» (с меньшими клиническими и биохимическими нарушениями, ассоциированный с гипоестрогенемией и незначительной гипоандрогенемией);

- дифференцированный подход к купированию признаков преждевременного старения у пациенток с центральным гипогонадизмом и различными клинко-патогенетическими вариантами преждевременного старения.

Теоретическая значимость исследования:

установлена прямая связь развития феномена преждевременного старения с центральным гипогонадизмом у молодых женщин;

изложены доказательства опережения биологического возраста женщин с центральным гипогонадизмом;

продемонстрирована взаимосвязь дефицита половых стероидов с биохимическими маркерами преждевременного старения у пациенток с центральным гипогонадизмом,

доказано, что органические изменения гипоталамо-гипофизарной системы и ассоциированный с ними множественный дефицит гипофизарных гормонов усугубляют такие проявления преждевременного старения как частоту и выраженность нейровегетативных, психоэмоциональных и генитоуринарных нарушений, прибавку массы тела, гипоандрогенемия, липидные нарушения и снижение качества жизни, в то время как отсутствие пубертата способствует прибавке массы тела, усугубляет гипоплазию органов репродуктивной системы и дефицит костной массы;

обоснован алгоритм определения стадии старения репродуктивной системы у женщин с центральным гипогонадизмом, которое должно проводиться на основании состояния гипоталамо-гипофизарной области (наличие или отсутствие органического поражения) и времени формирования заболевания (до или после пубертата);

выявлены клинко-патогенетические варианты преждевременного старения у женщин с центральным гипогонадизмом и предложены критерии их диагностики по гормонально-метаболическим показателям;

разработана патогенетическая лечебно-профилактическая стратегия против преждевременного старения женщин с центральным гипогонадизмом на основе применения половых стероидных гормонов.

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

разработан и внедрен комплекс клинического и лабораторно-инструментального обследования, включающего в том числе определение клинических и гормонально-метаболических показателей, для диагностики феномена преждевременного старения у женщин с центральным гипогонадизмом;

определены и внедрены критерии определения стадии старения репродуктивной системы у пациенток с центральным гипогонадизмом;

обосновано и внедрено назначение гормональной терапии аналогами половых стероидов пациенткам с центральным гипогонадизмом для снижения темпов опережения биологического возраста;

созданы практические рекомендации по диагностике клинко-патогенетического варианта преждевременного старения у пациенток с центральным гипогонадизмом, включающие определение уровней тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата, холестерина и триглицеридов;

представлен индивидуализированный подход к лечению преждевременного старения при центральном женском гипогонадизме с учетом клинко-патогенетического варианта преждевременного старения и стадии старения репродуктивной системы.

Оценка достоверности результатов исследования показала, что:

достоверность результатов полученных автором в ходе проведенной работы не вызывает сомнений и основана на соответствии методов исследования поставленным задачам, корректного использования достоверной исходной информации, правильности обработки результатов с применением современных методов статистического анализа и достаточном объеме материала исследования, результатами публичного обсуждения фрагментов диссертационной работы, представленными на российских и международных

конференциях. Теория научной работы построена на известных проверяемых данных и фактах, описанных в отечественной и зарубежной литературе, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации в ведущих научных журналах. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием современных компьютерных программ с достаточным объемом выборочных совокупностей и обоснованным подбором объектов исследований. Все научные положения, сделанные автором выводы и практические рекомендации, содержащиеся в диссертации, обоснованы, достоверны и документально подтверждены. Поставленная в работе проблема решена.

Личный вклад соискателя состоит в том, что она самостоятельно составила дизайн диссертационного исследования (сформулировала рабочую гипотезу, обосновала цели и задачи, осуществила выбор методов исследования), принимала непосредственное участие в обследовании пациентов и сборе клинической информации, ведении медицинской документации. Автором лично проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, описаны материалы и методы исследования, определены этапы исследования, осуществлена систематизация полученных клинических, инструментальных и лабораторных данных. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных результатов. Подготовка статей к публикации, написание диссертации и автореферата, научное обоснование и формулировка выводов и практических рекомендаций выполнены автором лично.

Диссертация Иловойской Ирэны Адольфовны соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 17 сентября 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Иловойской Ирэне Адольфовне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.30 – Геронтология и гериатрия, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 13, против присуждения ученой степени – 4, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель диссертационного совета,
доктор биологических наук,
профессор РАН

Ребриков Денис Владимирович

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Ларина Вера Николаевна

18.09.2019

