

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 208.126.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ  
ЦЕНТР» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 22.02.2017 № 142

### **О присуждении Куликовой Кристине Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук**

Диссертация «Клинико-гормональные и молекулярно-генетические характеристики рахитоподобных заболеваний», по специальности 14.01.02 – Эндокринология принята к защите 14.12.2016 года, протокол № 139/1 диссертационным советом Д 208.126.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Эндокринологический научный Центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Приказ Рособнадзора 04.09.07 № 1990-1015/213.

Соискатель – Куликова Кристина Сергеевна, 1987 года рождения. В 2010 году с отличием окончила педиатрический факультет Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского по специальности «педиатрия». Прошла программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (год окончания 2016) на базе отделения наследственных эндокринопатий федерального государственного бюджетного

учреждения «Эндокринологический научный Центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает в должности научного сотрудника отделения наследственных эндокринопатий ФГБУ «Эндокринологический научный Центр» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделении наследственных эндокринопатий федерального государственного бюджетного учреждения «Эндокринологический научный Центр» Минздрава России.

Научный руководитель – Тюльпаков Анатолий Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением наследственных эндокринопатий ФГБУ «Эндокринологический научный Центр» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации,

- Древалъ Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей, руководитель отделения терапевтической эндокринологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанным Кароновой Татьяной Леонидовной, доктором медицинских наук, доцентом кафедры

внутренних болезней, заведующей Научно-исследовательской лаборатории клинической эндокринологии ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России, что диссертация Куликовой Кристины Сергеевны «Клинико-гормональные и молекулярно-генетические характеристики рахитоподобных заболеваний», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология, является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи – определить клинические, гормонально-биохимические и молекулярно-генетические характеристики пациентов с рахитоподобными заболеваниями, на основании которых разработать алгоритм ведения пациентов с наследственными формами рахита.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ по теме диссертации, 3 из которых в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Публикации всецело отражают содержание и основные положения диссертации. Разделы работ, в которых изложены результаты исследования, полностью подготовлены автором.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **К.С. Куликова**, Н. Ю. Калинин, Е.Н. Сибилева, Е.В. Васильев, В.М. Петров, А.Н. Тюльпаков. Гипофосфатазия: клиническое описание трех случаев заболевания с молекулярно-генетической верификацией диагноза // Пробл. Эндокрин. – 2015- №3. – стр. 37-43.
2. **К.С. Куликова**, А.А. Колодкина, Е.В. Васильев, В.М. Петров, А.Н. Тюльпаков. Витамин D-зависимый рахит 1А типа: клиническое описание двух случаев заболевания с молекулярно-генетической верификацией диагноза// Педиатрия – 2016-Том 95- №2. – стр. 104-107.
3. **К. С. Куликова**, А.А. Колодкина, Е.В. Васильев, В.М. Петров, Ф.Ф. Гофман,

А.Я. Коркин, Е.Н. Горбач, М.А. Петров, В.М. Кенис, А.Н. Тюльпаков. Клинические, гормонально-биохимические и молекулярно-генетические характеристики 75 пациентов с гипофосфатемическим рахитом // Пробл. Эндокрин. – 2016- №2. – стр. 31-36.

- 4 **Kristina Kulikova**, Anna Kolodkina, Eugeny Vasiliev, Vasily Petrov, Anatoly Tiulpakov. The spectrum of molecular defects in 64 patients with hypophosphatemic rickets identified by targeted next-generation sequencing // 54th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE 2015 Meeting) - Barcelona.- 2015.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

- 1) Ботвиньева Олега Константиновича, доктора медицинских наук, профессора кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- 2) Клычковой Ирины Юрьевны, доктора медицинских наук, заведующей отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- 3) Райгородской Надежды Юрьевны, доктора медицинских наук, доцента кафедры пропедевтики детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Куликовой К.С.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован компетентностью в конкретной области эндокринологии, которой посвящено диссертационное исследование.

**Диссертационный совет** отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований предложен алгоритм к диагностике различных форм рахитоподобных заболеваний, позволяющий четко определить патогенетический фактор развития рахита и, соответственно, назначить адекватное и своевременное лечение. В диссертационной работе неоспоримо доказана ведущая роль гена *PHEX*, как основного паракринного фактора, в развитии метаболических изменений при гипофосфатемическом рахите. С целью выявления этиологического фактора предложено использование в диагностике различных форм наследственного рахита методики высокопроизводительного параллельного секвенирования на основании ее высокой эффективности.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что автором доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о развитии наследственных метаболических заболеваний костей в результате дефектов в генах, ответственных за регуляцию кальций-фосфорного обмена. Изучены связи между наличием мутаций в основном паракринном факторе, гене *PHEX*, и компонентами гипофосфатемического рахита. Предложен новый алгоритм диагностики пациентов с различными формами генетически обусловленного рахита. Применительно к проблематике диссертации результативно использован современный метод молекулярно-генетической диагностики – высокопроизводительное параллельное секвенирование у пациентов с рахитоподобными заболеваниями.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что разработаны и внедрены рекомендации, позволяющие проводить раннюю диагностику рахитоподобных заболеваний, оптимизировать наблюдение, прогнозировать течение процесса и рационально выбирать тактику ведения пациентов с наследственными формами рахита.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила,** что работа построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации. Высокая степень достоверности основана на достаточном количестве обследованных пациентов, включенных в исследование, и правильно сформулированным критериям включения/исключения в исследование. Результаты получены на сертифицированном оборудовании. Используются современные методы сбора и обработки данных с применением современных прикладных статистических программ. Установлено отсутствие противоречий авторских результатов с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике.

**Личный вклад соискателя** состоит во включенном участии на всех этапах процесса: анализ современных отечественных и зарубежных литературных источников, на основании которых составлен обзор литературы; разработка дизайна исследования; отбор пациентов для исследования по критериям включения и исключения; проведение этапов клинико-лабораторного обследования (антропометрия; расчет тубулярных индексов фосфатов; выявление рентгенологических признаков рахита); формирование базы данных; статистическая обработка материала; анализ и трактовка полученных результатов. Публикации, в том числе написанные в соавторстве, подготовлены в части изложения результатов исследования диссертантом лично.

В диссертации Куликовой К.С. на тему «Клинико-гормональные и молекулярно-генетические характеристики рахитоподобных заболеваний» соблюдены критерии, установленные пунктом 9 «Положения о порядке присуждении

ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №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 законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 22 февраля 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Куликовой Кристине Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 24 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 24, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
академик РАН



Шестакова Марина Владимировна

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Суркова Елена Викторовна

27.02.2017