

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
УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 13.12.2017 № 150

о присуждении Соркиной Екатерине Леонидовне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Наследственные липодистрофии: клинические, гормональные и молекулярно-генетические характеристики» по специальности 14.01.02 – «Эндокринология» принята к защите 04.10.2017 года, протокол № 147/2 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 Рособнадзора 21.12.2009 г. № 2260-2851.

Соискатель – Соркина Екатерина Леонидовна, 1987 года рождения. В 2010 году с отличием окончила лечебный факультет государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Московской Медицинской Академии им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «лечебное дело». Освоила программу подготовки научно-педагогических

кадров в аспирантуре федерального государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (в настоящее время – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)) (год окончания 2015).

Работает в должности научного сотрудника лаборатории клэмп-технологий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе кафедры эндокринологии №1 лечебного факультета федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Тюльпаков Анатолий Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением наследственных эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Демидова Татьяна Юльевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Древаль Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», руководитель отделения терапевтической эндокринологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своём положительном заключении, подписанном Бирюковой Еленой Валерьевной, доктором медицинских наук, профессором кафедры эндокринологии и диабетологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертационная работа Соркиной Е.Л. является научно-квалификационной работой, содержащей подробное описание клинических, гормональных и молекулярно-генетических характеристик такой малоизученной группы редких заболеваний, как наследственные липодистрофии. Изучение данной проблемы не только с клинических, но и с молекулярно-генетических позиций, с использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов в России проведено впервые и имеет существенное значение для эндокринологии.

Соискатель имеет восемнадцать опубликованных работ по теме диссертации, из них две статьи в отечественных рецензируемых журналах, рекомендованных для опубликования результатов диссертационных работ, и две – в зарубежных научных изданиях. Данные работы в полной мере отражают содержание и основные положения диссертации. Разделы научных работ, отражающие результаты исследования, полностью подготовлены автором.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1) **Соркина, Е.Л.** Семейная парциальная липодистрофия (синдром Dunnigan) вследствие мутации в гене LMNA: первое описание клинического случая в России. / Е.Л. Соркина, М.Ф. Калашникова, Г.А. Мельниченко, А.Н. Тюльпаков // Терапевтический Архив. – 2015. – Т.87. - №3. – С. 83-87.
- 2) **Соркина, Е.Л.** Развитие метаболического синдрома в молодом возрасте как проявление семейной парциальной липодистрофии 3 типа (дефект гена PPARG): первое описание клинического случая в России. / Е.Л. Соркина, М.Ф. Калашникова, Н.В. Лиходей, Е.О. Кокшарова, Д.В. Устюжанин, А.Ю. Майоров, М.В. Шестакова, А.Н. Тюльпаков // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. – № 3. – С. 99-105.
- 3) **Sorkina, E.** Progressive generalized lipodystrophy as a manifestation of autoimmune polyglandular syndrome type 1. / E. Sorkina, E. Frolova, D. Rusinova, S. Polyakova, E. Roslavtseva, E. Vasilyev, V. Petrov, A. Tiulpakov // J Clin Endocrinol Metab. – 2016. – Vol. 101. – №4. – P. 1344-1347.
- 4) Brown, R.J. The diagnosis and management of lipodystrophy syndromes: a multi-society practice guideline. / R.J. Brown, D. Araujo-Vilar, P.T. Cheung, D. Dunger, A. Garg, M. Jack, L. Mungai, E.A. Oral, N. Patni, K. Rother, J. von Schnurbein, **E. Sorkina**, T. Stanley, C. Vigouroux, M. Wabitsch, R. Williams, T. Yorifuji // J Clin Endocrinol Metab. – 2016. – Vol. 101. – № 12. – P. 4500-4511.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Суплотовой Людмилы Александровны, доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института непрерывного профессионального развития федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. Стронгина Леонида Григорьевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой эндокринологии и внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
3. Климонтова Вадима Валерьевича, доктора медицинских наук, заместителя руководителя филиала по научной работе, заведующего лабораторией эндокринологии научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Отзывы положительные, замечаний не содержат, подчёркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Соркиной Е.Л.

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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработан новый подход, обогащающий научную концепцию клинических и гормональных характеристик, а также молекулярно-генетических основ наследственных липодистрофий, предложены оригинальные суждения по заявленной тематике, доказана перспективность использования основных положений диссертационной работы в науке; обосновано применение метода высокопроизводительного параллельного секвенирования при проведении молекулярно-генетического исследования; разработан алгоритм диагностики синдромов липодистрофий.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что автором доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о клинических проявлениях наследственных липодистрофий, а также об участии мутаций в генах *LMNA*, *PPARG*, *BSCL2*, *PPP1R3A*, *AKT2*, *LMNB2*, *POLD1*, *AGPAT2*, *BSCL2*, *PPP1R3A*, *WRN* в развитии различных форм наследственных липодистрофий. Изучена целесообразность молекулярно-генетического исследования у пациентов с клиническим подозрением на наличие синдромов липодистрофий. Применительно к проблематике диссертации использованы современные методы молекулярно-генетической диагностики – высокопроизводительное параллельное секвенирование с помощью специально созданной панели из 18 генов-кандидатов. Продemonстрировано, что, учитывая вариабельность фенотипа при липодистрофиях, большое количество генов-кандидатов и их протяженность, для молекулярно-генетической диагностики наследственных липодистрофий целесообразно использование секвенирования нового поколения. Исключение составляет молекулярно-генетическая диагностика парциальных липодистрофий, которую следует начинать с секвенирования экзона 8 гена *LMNA* по Сэнгеру.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что автором выявлены и охарактеризованы

различные формы наследственных липодистрофий – генерализованные, парциальные и в рамках прогероидных синдромов, определены характерные особенности некоторых форм в зависимости от генотипа. Разработан алгоритм диагностики синдромов липодистрофий. Данная диссертационная работа может послужить основой для дальнейших научных исследований в области изучения синдромов липодистрофий в целом.

Оценка достоверности результатов исследования выявила обоснованность полученных выводов и рекомендаций достаточным количеством обследованных пациентов, включённых в исследование, правильным построением исследования. Результаты получены на сертифицируемом оборудовании и воспроизводятся в различных условиях. Проведено сравнение авторских данных с данными, известными ранее по рассматриваемой тематике. Установлено отсутствие противоречий авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике. Полученные автором данные обработаны методом компьютерного анализа в соответствии с принципами медицинской статистики.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах процесса: анализе литературы по теме диссертации, создании и разработке дизайна всех этапов исследования, сборе и оценке клинического материала, интерпретации полученных результатов, апробации результатов исследования, презентации докладов по результатам исследования на научных конференциях. Подготовка основных публикаций по выполненной работе, в том числе написанных в соавторстве, представляет результат преимущественного личного научного вклада диссертанта.

В диссертации Соркиной Е.Л. на тему «Наследственные липодистрофии: клинические, гормональные и молекулярно-генетические характеристики» соблюдены 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 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 13 декабря 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Соркиной Екатерине Леонидовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 24 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 24, против – нет, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
академик РАН


Петеркова Валентина Александровна

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук


Суркова Елена Викторовна

14.12.2017