

**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 МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.03.2019г № 168

О присуждении Галиевой Марине Олеговне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Персонификация лечения ожирения препаратом центрального действия с учетом генетически индивидуализированных рисков» по специальности 14.01.02 – Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 17.01.2019г, протокол № 166/4 диссертационным советом Д 208.126.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11, Приказ Рособрнадзора от 21.12.2009 г. № 2260-2851.

Соискатель Галиева Марина Олеговна, 1988 года рождения. В 2011 году с отличием окончила медицинский факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» по специальности «лечебное дело». Освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре федерального государственного бюджетного учреждения «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (в настоящее время ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России), год окончания 2016.

Работает в должности врача эндокринолога в ООО «ССМЦ № 2. Клиника Семейная» и врача ультразвуковой диагностики в Филиале

федерального бюджетного лечебно-профилактического учреждения "Лечебно-реабилитационный центр «Подмосковье» Федеральной налоговой службы России». Диссертация выполнена в отделении терапии с группой патологии метаболизма и ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

Научный руководитель – Трошина Екатерина Анатольевна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института клинической эндокринологии, руководитель отдела терапевтической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Маркова Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Стародубова Антонина Владимировна – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи.

Ведущая организация Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» в своем положительном заключении, подписанным Древалём Александром Васильевичем, доктором медицинских наук, профессором, руководителем отделения терапевтической эндокринологии, заведующим кафедрой эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, указала, что диссертационная работа Галиевой Марины Олеговны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение

актуальной задачи – персонификации лечения ожирения препаратом центрального действия с учетом генетически индивидуализированных рисков, что имеет существенное значение для эндокринологии.

Соискатель имеет 12 печатных работ, из них 8 статей в журналах, входящих в перечень отечественных рецензируемых журналов, рекомендуемых для публикации основных результатов диссертаций, 1 статья в зарубежном научном журнале. Данные работы в полной мере отражают содержание и основные положения диссертации. Разделы научных работ, отражающие результаты исследования, полностью подготовлены автором.

Научные работы по теме диссертации:

1. Галиева М.О., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Артюшин А.В., Павлова А.С., Волынкина А.П., Аксёнова М.Г., Логвинова О.В. Роль генетических факторов в прогнозировании результатов фармакологического лечения ожирения на примере сибутрамина - ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина // Ожирение и метаболизм. 2016; 13(4): 21-26.
2. Галиева М.О., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Волынкина А.П., Артюшин А.В., Павлова А.С. Терапия ожирения сибутрамином: полиморфизмы генов TRH2 и GNB3 и снижение массы тела // Ожирение и метаболизм. 2018; 15(2); 40-45.
3. Ершова Е.В., Комшилова К.А., Галиева М.О. Сибутрамин: мифы и реальность // Ожирение и метаболизм. 2014; №4; 12-17.
4. Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Галиева М.О. Создание современных стратегий лечения ожирения и коморбидных заболеваний на основе наблюдательных программ: промежуточные результаты Всероссийской наблюдательной программы ПримаВера // Альманах клинической медицины. 2015; спецвыпуск 1; 95-101.
5. Галиева М.О., Мазурина Н.В., Трошина Е.А. Роль препаратов центрального действия в терапии ожирения // Клиническая фармакология и терапия. 2015; 24 (2); 69-75.

6. Дедов И.И., Трошина Е.А., Галиева М.О., Логвинова О.В. Роль нейротрансмиттеров в регуляции энергетического гомеостаза и возможности медикаментозной коррекции его нарушений при ожирении // Ожирение и метаболизм. 2016; 13(1): 9-15.
7. Трошина Е.А., Галиева М.О., Михина М.С., Мазурина Н.В. Клинический случай наблюдения пациентки с ожирением и субклиническим гипотиреозом на фоне лечения сибутрамином и левотироксином натрия // Медицинский совет. 2017; № 3. С. 80-83.
8. Логвинова О.В., Галиева М.О., Мазурина Н.В., Трошина Е.А. Место препаратов центрального действия в алгоритмах лечения экзогенно-конституционального ожирения // Ожирение и метаболизм. 2017; 14(2): 9-17
9. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Troshina E.A., Mazurina N.V., Galieva M.O. Body Weight Reduction Associated with the Sibutramine Treatment: Overall Results of the PRIMAVERA Primary Health Care Trial // Obes Facts 2018; 11: 335-343.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Сычёва Дмитрия Алексеевича, доктора медицинских наук, профессора, профессора РАН, члена-корреспондента РАН, заведующего кафедрой клинической фармакологии и терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. Руяткиной Людмилы Александровны, доктора медицинских наук, профессора кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Новосибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

3. Уметова Мурата Анатольевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова».

Отзывы положительные, замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Галиевой М.О.

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 разработана научная концепция о взаимосвязи полиморфизмов генов нейромедиаторных систем и эффективности терапии ожирения сибутрамином; предложен оригинальный подход в определении тактики лечения ожирения сибутрамином; обосновано применение метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с целью определения группы пациентов с максимальной эффективностью терапии.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что автором доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о влиянии полиморфизма генов, регулирующих работу нейромедиаторных систем, на эффективность фармакотерапии ожирения; изучены полиморфизмы генов TRH2 (703(G/T)), SERT (5'-HTTLPR), GNB3(C825T), NET (3081(A/T)) у пациентов с ожирением, а также проведена оценка их взаимосвязи с результатами проводимого лечения сибутрамином. Применительно к проблематике диссертации эффективно, с получением обладающих новизной результатов, использованы современные методов молекулярно-генетической диагностики – выделение геномной ДНК и генотипирование методом ПЦР. Настоящая диссертация может послужить основой для дальнейших научных исследований в области изучения фармакотерапии ожирения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что терапия ожирения сибутрамином обоснована у пациентов с любыми типами пищевого поведения, не имеющими противопоказаний (согласно инструкции к медицинскому препарату). Продемонстрировано, что снижение массы тела на фоне терапии сибутрамином сопровождается снижением атерогенных фракций холестерина, увеличением ЛПВП, снижением уровня инсулина натощак и уровней печеночных трансаминаз. Доказано, что персонифицированное прогнозирование эффективности лечения сибутрамином у пациентов с ожирением возможно только в индивидуальном порядке с помощью генетического исследования - оценки полиморфного маркера C825T гена GNB3 - носители TT генотипа полиморфного маркера C825T гена GNB3 достигают большего снижения массы тела.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория диссертационной работы построена на проверяемых данных и согласуется с опубликованными данными по фармакогенетике терапии ожирения сибутрамином; идеи базируются на анализе собственных наблюдений и обобщении мирового опыта; использовано сравнение авторских данных биохимического и генетического исследований с данными независимых научно-исследовательских работ, полученных ранее; использованы современные методики сбора и обработки информации; экспериментальная работа проведена в соответствии с международными стандартами; установлена согласованность авторских результатов с результатами работ, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии на всех этапах исследования: анализе литературы по теме диссертации, создании и разработке дизайна 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

т.ч. написанных в соавторстве, представляет результат преимущественно личного научного вклада диссертанта.

В диссертации Галиевой М.О. на тему «Персонификация лечения ожирения препаратом центрального действия с учетом генетически индивидуализированных рисков» соблюдены критерии, установленные пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 «О порядке утверждения ученых степеней» с изменениями утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335 «О внесении изменений в Положении о присуждении ученых степеней». Диссертация является 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 21 марта 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Галиевой Марине Олеговне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 25 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 31 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 25, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председатель диссертационного совета,

академик РАН

Петеркова Валентина Александровна

И.о. ученого секретаря диссертационного совета,

Доктор медицинск.

Дзеранова Лариса Константиновна

22.03.2019 год.