

**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 ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 05.03.2020 № 184

**О присуждении Мазуриной Наталии Валентиновне, гражданке  
Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.**

Диссертация «Экзогенно-конституциональное ожирение: клинические, гормональные и биохимические параметры персонализации лечения и мониторинга» по специальности 14.01.02 – эндокринология принята к защите 28.11.2019 г., протокол № 181/1 диссертационным советом Д 208.126.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11, приказ Рособнадзора от 21.12.2009 г. № 2260-2851.

Соискатель Мазурина Наталия Валентиновна, 1973 года рождения, в 1996 году окончила Российский государственный медицинский университет имени Н.И. Пирогова по специальности «лечебное дело». Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Оптимизация методов диагностики и консервативного лечения узлового зоба» защитила в 2001 году, в диссертационном совете, созданном на базе Эндокринологического научного центра Российской академии медицинских наук (в настоящее время Федеральное государственное бюджетное

учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации).

Работает ведущим научным сотрудником отдела терапевтической эндокринологии Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена в Институте клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

**Научный консультант:** доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Трошина Екатерина Анатольевна, руководитель отдела терапевтической эндокринологии, заместитель директора Центра по координации эндокринологической службы ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

Демидова Татьяна Юльевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России

Маркова Татьяна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологического университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Журавлева Марина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» в своем положительном заключении, подписанном ведущим научным сотрудником -

руководителем отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктором медицинских наук, профессором Древалем Александром Васильевичем указала, что диссертационная работа Мазуриной Наталии Валентиновны на тему «Экзогенно-конституциональное ожирение: клинические, гормональные и биохимические параметры персонализации лечения и мониторинга», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.02-эндокринология является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная проблема – персонализации лечения и мониторинга экзогенно-конституционального ожирения и ассоциированных с ожирением коморбидных заболеваний, что имеет важное научно-практическое значение для эндокринологии.

Соискатель имеет 34 печатных работы по теме диссертации, из них в отечественной литературе 16 статей, в иностранных журналах - 3, в рецензируемых журналах, рекомендованных для опубликования основных результатов диссертационных работ – 10 статей. Публикации отражают содержание и основные положения диссертации. Научные разделы работ, отражающие результаты исследования, полностью подготовлены автором.

Наиболее значительными работами соискателя являются:

1. Нарушения метаболизма витамина D при ожирении. Дедов И.И., Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Трошина Е.А., Рожинская Л.Я., Яшков Ю.И. Ожирение и метаболизм. 2011; 8(2): 3-10.
2. Обмен кальция и витамина D при морбидном ожирении, в том числе у больных, перенесших билиопанкреатическое шунтирование. Дедов И.И., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Яшков Ю.И., Огнева Н.А., Ильин А.В. Мельниченко Г.А. Проблемы эндокринологии. 2011; 57(5): 3-8.
3. Патология костной ткани на фоне синдрома мальабсорбции у пациентки, перенесшей билиопанкреатическое шунтирование. Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Яшков Ю.И. Лечение и профилактика. 2012; 1(2): 119-125.

4. Развитие тяжелой остеомалации после билиопанкреатического шунтирования по поводу морбидного ожирения: клинический случай. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Яшков Ю.И. Проблемы эндокринологии. 2012; 58(3): 16-21.
5. Развитие гипогликемических состояний после билиопанкреатического шунтирования по поводу морбидного ожирения: клинический случай. Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Яшков Ю.И., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А. Ожирение и метаболизм. 2013; 10(3): 44-49.
6. Нарушения метаболизма кальция в отдаленном периоде после бариатрических операций. Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Трошина Е.А., Яшков Ю.И., Мельниченко Г.А. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013; 12: 27-32.
7. Показатели углеводного обмена и продукция инкретинов у больных морбидным ожирением, в том числе перенесших билиопанкреатическое шунтирование. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Яшков Ю.И., Ильин А.В. Ожирение и метаболизм. 2014; 11 (1): 24-31.
8. Нарушения метаболизма кальция после бариатрических вмешательств. Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Яшков Ю.И. Consilium medicum. 2014; 4: 72-74.
9. Адипонектин и показатели метаболизма глюкозы и липидов на разных клинико-морфологических стадиях неалкогольной жировой болезни печени у больных абдоминальным ожирением. Комшилова К.А., Трошина Е.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В., Платонова Н.М. Терапевтический архив. 2014; 86(10): 27-32.
10. Создание современных стратегий лечения ожирения и коморбидных заболеваний на основе наблюдательных программ: промежуточные результаты Всероссийской наблюдательной программы ПримаВера. Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Галиева М.О. Альманах клинической медицины. 2015; Спецвыпуск 1: 95-101.

11. Роль препаратов центрального действия в терапии ожирения. Галиева М.О., Мазурина Н.В., Трошина Е.А. Клиническая фармакология и терапия, 2015; 24(2): 69-75.
12. Продукция инкретинов и обмен глюкозы у больных патологическим ожирением в раннем и отдаленном периоде после билиопанкреатического шунтирования. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Яшков Ю.И., Ильин А.В. Терапевтический архив. 2016; 88(10): 9-18.
13. Роль генетических факторов в прогнозировании результатов фармакологического лечения ожирения на примере сибутрамина - ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина. Галиева М.О., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Артюшин А.В., Павлова А.С., Волынкина А.П., Аксёнова М.Г., Логвинова О.В. Ожирение и метаболизм. 2016; 13(4): 21-26.
14. Роль нейротрансмиттеров в регуляции энергетического гомеостаза и возможности медикаментозной коррекции его нарушений при ожирении. Дедов И.И., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Галиева М.О., Логвинова О.В. Ожирение и метаболизм. 2016; 13(1): 9-15.
15. Место препаратов центрального действия в алгоритмах лечения экзогенно-конституционального ожирения. Логвинова О.В., Галиева М.О., Мазурина Н.В., Трошина Е.А. Ожирение и метаболизм. 2017; 14(2): 18-23.
16. Терапия ожирения сибутрамином: полиморфизмы генов *TPH2* и *GNB3* и снижение массы тела. Галиева М.О., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Волынкина А.П., Артюшин А.В., Павлова А.С. Ожирение и метаболизм. 2018; 15(2): 40-45.
17. Mazurina N, Troshina E, Ogneva N, Yashkov Y, Iliyn A, Melnichenko G, Dedov I. Calcium and vitamin D status in morbidly obese patients and in patients after biliopancretic diversion/duodenal switch. Int J Surg Med. 2016; 2(4): 202-207.
18. Body Weight Reduction Associated with the Sibutramine Treatment: Overall Results of the PRIMAVERA Primary Health Care Trial. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Troshina E.A., Mazurina N.V., Galieva M.O. Obes Facts. 2018; 11: 335-343.

19. Metabolic markers of cardiovascular disease and type 2 diabetes melitus in various clinical and morphological forms of nonalcoholic fatty liver disease in patients with abdominal obesity. Komshilova K, Mazurina N, Trosina E, Shvangiradze T, Bogomolov P, Melnichenko G, Dedov I. Int J Surg Med. 2018; 4(4): 175-182.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. От **Суплотовой Людмилы Александровны**, доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института непрерывного профессионального развития Тюменского ГМУ Минздрава России
2. От **Хациева Бекхана Баяловича**, доктора медицинских наук, доцент кафедры хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии Ставропольского государственного медицинского университета Минздрава России
3. От **Погожевой Аллы Владимировны**, ведущего научного сотрудника ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Минобрнауки России, доктора медицинских наук, профессора
4. От **Дроздовой Любови Юрьевны**, главного внештатного специалиста по медицинской профилактике Минздрава России, руководителя лаборатории поликлинической терапии ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России кандидата медицинских наук
5. От **Анциферова Михаила Борисовича**, главного врача ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы», главного внештатного специалиста эндокринолога Департамента здравоохранения города Москвы, доктора медицинских наук, профессора

Отзывы положительные, замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Мазуриной Н.В.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными специалистами в области эндокринологии, имеющими достаточное число научных публикаций в сфере диссертационного исследования. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она широко известна своими достижениями в медицинской науке и имеет все возможности определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет** отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция лечения больных абдоминальным ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени, обоснован комплекс терапевтических мероприятий, направленный на предупреждение прогрессирования кардиометаболических нарушений, ассоциированных с неалкогольной жировой болезнью печени.

Доказан вклад гормонов инкретинового ряда в изменение регуляции углеводного обмена в отдаленном периоде после операции билиопанкреатического шунтирования, что позволяет объяснить повышенный риск развития постпрандиальной гипогликемии у этой категории пациентов, предложены меры профилактики данного состояния.

Введены новые представления о влиянии ожирения и шунтирующих бариатрических операций на метаболизм витамина D и кальция, что служит теоретическим обоснованием для отнесения больных морбидным ожирением в группу риска по развитию вторичного гиперпаратиреоза.

Доказано, что результаты терапии ожирения сибутрамином ассоциированы с генетическими факторами: полиморфизмами генов, участвующих в регуляции работы нейромедиаторных систем.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что доказаны положения, которые значимо расширяют представления о патогенетических механизмах взаимосвязи неалкогольной жировой болезни

печени с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Получены доказательства влияния метформина на провоспалительные, прокоагулянтные нарушения и дисфункцию эндотелия при абдоминальном ожирении. Раскрыты проблемы диагностики и лечения дефицита витамина D у больных морбидным ожирением и у пациентов, перенесших шунтирующие бариатрические вмешательства. Изучены механизмы влияния операции билиопанкреатического шунтирования на регуляцию углеводного обмена в отдаленном периоде после хирургического лечения, доказано, что изменение продукции инкретинов, в частности повышение продукции ГПП-1, носит стойкий характер. Изложена концепция о влиянии полиморфизма генов, определяющих обмен нейромедиаторов в центральной нервной системе на эффективность лечения ожирения препаратами центрального действия. Полученные данные согласуются с результатами фармакогенетических исследований сибутрамина в азиатской популяции и могут служить основой для персонализации терапии ожирения.

Диссертационная работа Мазуриной Н.В. может служить основой для дальнейших научных исследований в области изучения метаболических нарушений, ассоциированных с ожирением и персонализации их лечения.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что разработан и внедрен комплекс терапевтических мероприятий, направленный на лечение и предупреждение прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени и коррекцию метаболических факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. На основании результатов работы созданы практические рекомендации, вошедшие в алгоритм реабилитации, динамического наблюдения и восполнения нутриентной недостаточности у пациентов, перенесших билиопанкреатическое шунтирование по поводу МО. Представлен алгоритм профилактики и восполнения дефицита витамина D у бариатрических пациентов. Результаты изучения полиморфизма генов *TPH2*, *SERT*, *GNB3*, *NET* и их влияния на эффективность лечения ожирения позволят



индивидуализировать показания и противопоказания к назначению сибутрамина с учетом выявленных генетических маркеров.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, большим числом наблюдений и клинических групп, включенных в работу, проведением лабораторных исследований в сертифицированной лаборатории, а также использованием современных методов статистической обработки медицинских данных

**Личный вклад соискателя** состоит в его непосредственном участии как в планировании, так и в выполнении исследования на всех этапах: анализе литературы по теме диссертации, создании и разработке дизайна всех этапов исследования, сборе и оценке клинического материала, самостоятельном выполнении всех основных диагностических и терапевтических процедур исследования, включая проведение функциональных проб, анализ и интерпретацию данных. Соискателем осуществлялось ведение базы данных, анализ и статистическая обработка результатов исследования, апробация результатов исследования, подготовка и презентация докладов по результатам исследования на научных конференциях. Подготовка основных публикаций по проведенному диссертационному исследованию, в том числе написанных в соавторстве, представляет результат преимущественно личного вклада диссертанта.

В диссертации Мазуриной Наталии Валентиновны на тему «Экзогенно-конституциональное ожирение: клинические, гормональные и биохимические параметры персонализации лечения и мониторинга» 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 проблемы – персонализации лечения и мониторинга экзогенно-конституционального ожирения и ассоциированных с ожирением коморбидных заболеваний, имеющей существенное значение для развития эндокринологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 05.03.2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Мазуриной Наталии Валентиновне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 25 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящего в состав совета, проголосовали: за – 25, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета  
Академик РАН



Шестакова М.В.

Ученый секретарь диссертационного совета  
Доктор медицинских наук

Платонова Н.М.

6 марта 2020 г.