

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.071.05**

**на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 14 сентября 2022г., № 10

О присуждении Павловой Зухре Шарпудиновне, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему: «Управление метаболическим здоровьем мужчин с ожирением, дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией» по специальности 14.01.02 – Эндокринология. Медицинские науки принята к защите 06 июня 2022 г., протокол № 10-б диссертационным советом Д 208.071.05 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, № 2059-2541 от 21.10.2009 г.

Соискатель Павлова Зухра Шарпудиновна, 1973 года рождения, в 1997 году окончила Акмолинскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело».

Павлова Зухра Шарпудиновна в 2006 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Применение антиэметиков в анестезиологическом обеспечении реконструктивно-восстановительных и эстетических операций» по специальности 14.00.37 – Анестезиология и реаниматология в Диссертационном Совете Д 208.040.11, созданном на базе Московской Медицинской Академии им. И.М. Сеченова (решение Диссертационного совета от 20 февраля 2006 года № 5, диплом кандидата наук от 05 мая 2006 года КТ № 180079).



Диссертация выполнена в отделе возраст-ассоциированных заболеваний на базе Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова.

С февраля 2015 г. по настоящее время Павлова З.Ш. работает врачом – эндокринологом обще-поликлинического научно-диспансерного отдела поликлиники клинического подразделения Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова (МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова).

С июня 2019 года по настоящее время Павлова Зухра Шарпудиновна является старшим научным сотрудником отдела возраст-ассоциированных заболеваний факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.

#### **Научные консультанты:**

- доктор медицинских наук, профессор **Аметов Александр Сергеевич** – заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

- доктор медицинских наук, академик РАН, профессор **Камалов Армаис Альбертович** – заведующий кафедрой урологии-андрологии Факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, директор Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова.

#### **Оппоненты:**

- д.м.н. Роживанов Роман Викторович, главный научный сотрудник, профессор кафедры эндокринологии-диабетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России;

- д.м.н. Мисникова Инна Владимировна, профессор кафедры эндокринологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского;

- д.м.н. Волкова Анна Ральфовна, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и фундаментальной диагностики



ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России.

- дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором Бирюковой Еленой Валерьевной, профессором кафедры эндокринологии и диабетологии и утвержденном д.м.н., профессором Крихели Нателлой Ильиничной, проректором по научной работе и инновационному развитию указала, что диссертация Павловой З.Ш. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы в развитии эндокринологии.

Соискатель имеет 23 опубликованных работы, из которых 16 по теме диссертации, в том числе 12 в научных изданиях, рекомендованных ВАК, из них 7 работ в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (Web of Science, Scopus), кроме того соавторство в 4 монографиях по теме диссертации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Павлова З.Ш., Нормализация баланса эстрогенов и андрогенов у мужчин с гиперэстрогенией при использовании препарата класса ингибиторов ароматазы-летрозол/ Павлова З.Ш., Аметов А.С., Голодников И.И., Камалов А.А. // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2022. - Т.16. - № 1. - С. 7-19; 13/3,25с. ИФ – 0,741.

2. Павлова З.Ш. Распространенность дефицита тестостерона и его ассоциация с гиперурикемией у мужчин с нормальной, избыточной массой тела и ожирением./ Павлова З.Ш., Голодников И.И., Камалов А.А. // Доктор.Ру. - 2021. - Т 20. - № 11. - С. 62-67; 6/2с. ИФ – 0,491.

3. Павлова З.Ш., Оценка роли стероидного профиля в диагностике



ожирения у мужчин / Павлова З.Ш., Голодников И.И. // Лечение и профилактика. - 2021. - Т.11. - № 3. - С. 14-19; 6/3с. ИФ – 0,337.

4. Павлова З.Ш., Изменения антропометрических характеристик, уровня андрогенов и эстрогенов при коррекции мужского гипогонадизма препаратами тестостерона или хорионического гонадотропина: результаты ретроспективного сравнительного исследования. / Павлова З.Ш., Голодников И. И., Орлова Я. А., Камалов А. А. // Ожирение и метаболизм. - 2021. - Т.18. - № 3. - С. 268-275; 8/2с. ИФ – 1,346.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Цыганковой Оксаны Васильевны, профессора кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Один В.И., профессора кафедры факультетской терапии им. проф. С.П. Боткина. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

3. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Беляковой Натальи Александровны, заведующего кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

4. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Хайдаровой Ферузы Алимовны, заместителя директора по лечебной работе РСНПМЦ Эндокринологии МЗРУз. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

5. Отзыв от доктора медицинских наук Романцова Татьяна Ивановна, профессора кафедры эндокринологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере эндокринологии, а ведущая организация признана своими



достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- **разработана** концепция персонализированного подхода к диагностике и выбору метода лечения пациентов с ожирением, дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией;
- **представлены** впервые эпидемиологические данные о распространенности гиперэстрогении у мужчин в общей популяции и в соответствии с избытком жировой ткани, а также данные о распространённости сочетанного дефицита тестостерона и гиперэстрогении у мужчин в зависимости от индекса массы тела;
- **предложена** научная идея - персонализированного безопасного и эффективного использования препаратов из класса ингибиторов ароматазы с целью снижения активности ароматазы, снижения уровня повышенного эстрадиола до нормоэстрадиолемии и повышения уровня сниженного тестостерона без использования тестостеронзаместительной терапии.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что разработанная научная концепция управления метаболическим здоровьем мужчин с избыточной массой тела и/или ожирением, рассматривающая ожирение, андрогенный дефицит и гиперэстрогению, как основной патогенетический механизм развития патологических изменений, устранение которых возможно на основании использования разработанного персонализированного алгоритма диагностики и лечения. Полученные результаты существенно расширяют границы их применения не только в эндокринологии или урологии-андрологии, но и в других специальностях медицины.

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

- **доказано**, что повышение количества жировой ткани у мужчин (от нормального индекса массы тела до III степени ожирения) способствует его



негативному влиянию на мужской организм, что приводит к прогрессивному росту числа пациентов с дефицитом не только тестостерона, но и избытком эстрадиола и сочетанием этих патологических явлений;

- **выявлено**, что 19,3% мужчин с ожирением имеют сочетанный дефицит тестостерона и гиперэстрогении и количество таких мужчин зависит от того, какое количество избыточной жировой ткани находится в организме. Эти 19.3% мужчин не нуждаются в тестостеронзаместительной терапии, так как синтез собственного тестостерона не снижен;

- **разработана** эффективная схема лечения пациентов с ожирением, дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией при сочетании метформина и ингибитора ароматазы летрозола, продемонстрировавшая значимое повышение исходно сниженного тестостерона и снижающая исходно повышенный уровень эстрадиола;

- **разработан** персонифицированный патогенетически обоснованный алгоритм диагностики и лечения пациентов с ожирением, дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией.

#### **Научная новизна:**

- **решена научная задача** - коррекция гиперэстрогении и дефицита тестостерона у мужчин с ожирением с использованием препарата из класса ингибиторов ароматазы летрозола, эффективно и достоверно увеличивающего уровень общего тестостерона и существенно снижающего уровень эстрадиола, исходно избыточного;

- **обоснована** информативность, значимость и необходимость проведения лабораторного исследований эстрадиола в крови, а не только тестостерона, для персонализированной диагностики и последующего выбора тактики лечения;

- **впервые** установлена распространенность гиперэстрогении и сочетанного дефицита тестостерона и избытка эстрадиола у мужчин в общей выборке и в зависимости от ИМТ;

- **подтверждено**, что повышение количества жировой ткани у мужчин негативно влияет и приводит к прогрессивному росту числа пациентов с



дефицитом не только тестостерона, но и избытком эстрадиола и сочетанием этих патологических явлений;

- **выполнен** корреляционный анализ результатов биоимпедансного состава тела и биохимических показателей крови и показано, что ни тот ни другой методы не могут быть высоко информативными и использоваться самостоятельно для диагностики и постановки диагноза.

- **впервые доказано**, что тестостерон-заместительная терапия и терапия хорионическим гонадотропином повышает уровни общего тестостерона и эстрадиола до супрафизиологических значений. Максимальный уровень повышения обоих гормонов отмечен при использовании инъекционных депозитов тестостерона.

**Оценка достоверности результатов исследования:** научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на результатах клинического, лабораторного и инструментального обследования 548 пациентов с ожирением, дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией, с последующей обработкой полученных данных адекватными методами медицинской статистики. Выводы и практические рекомендации логичны, последовательны и верны.

**Личный вклад** соискателя состоит в получении результатов, изложенных в диссертации, является основным на всех этапах работы – анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы диссертации и степени её разработанности, разработка идеи работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и методов их решения. Самостоятельно выполнена основная часть работы – проведено обследование и лечение 548 пациентов с ожирением, дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией. Проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации по теме диссертации, апробация результатов исследования.



Соискатель имеет 23 опубликованных работы, из которых 16 по теме диссертации, в том числе 12 в научных изданиях, рекомендованных ВАК, из них 7 работ в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (Web of Science, Scopus), кроме того соавторство в 4 монографиях по теме диссертации.

В ходе проведенного научного исследования выполнены все поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Павловой Зухры Шарпудиновны представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология. Медицинские науки.

На заседании 14 сентября 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Павловой Зухре Шарпудиновне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 14.01.02, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 19, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



*(Handwritten signatures in blue ink)*

Шабунин Алексей Васильевич

Самсонова Любовь Николаевна

« 15 » сентября 2022 г.