

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, доктор медицинских наук,  
профессор

  
Р.Е. Калинин  
« 14 » сентября 2023г.



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация Берстневой Светланы Вячеславовны «Клинико-метаболические аспекты, частота и факторы риска коморбидной патологии: хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа в сочетании с гипотиреозом» выполнена на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша.

В период подготовки диссертации соискатель Берстнева Светлана Вячеславовна работала в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша в должности доцента.

В 1992 году окончила Рязанский медицинский институт имени академика И.П. Павлова по специальности «Лечебное дело».

В 2007 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Комплексное клинико-социальное исследование эндемического зоба у детей препубертатного

возраста» по специальностям «Педиатрия», «Общественное здоровье и здравоохранение».

Работает на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности доцента.

Научный консультант – Урясьев Олег Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

### **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация Берстневой С.В. «Клинико-метаболические аспекты и эффективность лечения диабетических ангиопатий у больных сахарным диабетом в сочетании с заболеваниями щитовидной железы» посвящена актуальной теме – проблеме коморбидности, а именно хроническим осложнениям сахарного диабета, в том числе диабетической нефропатии и ХБП при сочетании сахарного диабета 2 типа и гипофункции щитовидной железы. Актуальность исследования определяется высокой частотой и неуклонным ростом сахарного диабета 2 типа и ХБП, дополнительным отрицательным влиянием гипотиреоза на факторы развития и прогрессирования сахарного диабета и ХБП. Несмотря на то, что проблема коморбидности широко освещается в современной литературе, в настоящее время имеются лишь единичные публикации о развитии диабетической нефропатии и ХБП при сочетанной патологии – сахарном диабете

и первичном гипотиреозе, результаты которых достаточно противоречивы. Не изучены варианты развития (альбуминурический и неальбуминурический фенотипы) ХБП при СД 2 типа в сочетании с гипотиреозом, не оценена роль метаболических и гемодинамических факторов риска и прогрессирования диабетической нефропатии и ХБП при СД 2 типа в сочетании с гипофункцией щитовидной железы. Недостаточно изучены кардиоренальные взаимоотношения, не определены возможности использования новых маркеров раннего повреждения почек при коморбидной патологии – сахарном диабете 2 типа в сочетании с гипотиреозом.

**Личное участие соискателя в получении результатов,  
изложенных в диссертации**

Автором проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, планирование исследования, формирование цели и задач, разработка дизайна и методологии всех этапов работы, сбор первичного материала (клиническое обследование больных, анализ историй болезни и амбулаторных карт), организация проведения всех лабораторных и инструментальных методов исследования. В обследование были включены 604 пациента.

Автором проведен анализ и интерпретация полученных результатов; публикация в центральной, межрегиональной и местной печати; апробация на научно-практических конференциях и симпозиумах.

Были разработаны рекомендации по использованию новых современных маркеров ранней диагностики патологии почек и кардиоренального синдрома (цистатина С) при сахарном диабете 2 типа, гипофункции щитовидной железы и ХБП. Рекомендовано исследование полиморфных маркеров генов, кодирующих компоненты ренин–ангиотензиновой системы (I/D гена ACE) и состояние эндотелиальной функции (T–786C гена eNOS3), для выделения групп риска диабетической нефропатии при сахарном диабете 2 типа. Для оптимизации

сахароснижающей терапии рекомендовано использование препарата группы иДПП-4 (апоглиптина) в комбинированной терапии у пациентов с сахарным диабетом, ХБП и гипофункцией щитовидной железы, учитывая доказанное положительное влияние на факторы риска и прогрессирования ХБП.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: параметрического и непараметрического анализа (t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, W-критерий Вилкоксона, линейная корреляция Спирмена). В работе использованы современные методики (расчет показателя отношения шансов, ROC-анализ, метод бинарной логистической регрессии), адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Microsoft Office Excel 2016, «Statistica 12.0», MedCalc® Statistical Software version 20.104.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

### **Новизна результатов проведенных исследований**

В диссертационной работе Берстневой С.В. впервые изучена частота диабетического поражения почек при коморбидной патологии – СД 2 типа в сочетании с гипофункцией ЩЖ в российской популяции; оценена структура и частота разных фенотипов ХБП – классической альбуминурической

диабетической нефропатии и нормоальбуминурической ХБП; определена значимость гипотиреоза как фактора риска ХБП при сахарном диабете 2 типа.

Впервые в отечественной литературе оценена частота функциональных нарушений щитовидной железы у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, изучены возрастнo-половые особенности сочетания сахарного диабета 1 и 2 типа с первичным гипотиреозом.

Впервые проведена комплексная оценка факторов риска и прогрессирования ХБП: нарушений углеводного, липидного обмена, инсулинорезистентности, дисфункции эндотелия, патологии ангиогенеза при СД 2 типа в сочетании с гиподисфункцией щитовидной железы. Выполнена оценка прогностической значимости ряда параметров (углеводного, липидного обмена, индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, эндотелиальной функции и патологического ангиогенеза, тиреоидного гормонального спектра, показателей инструментальных методов обследования) для определения риска формирования разных фенотипов ХБП при коморбидной патологии – сахарном диабете 2 типа в сочетании с первичным гипотиреозом.

Впервые исследованы изменения параметра цистатина С при ХБП и кардиоренальном синдроме у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом; определены ограничения в использовании цистатина С в качестве маркера ранней диагностики патологии почек при гиподисфункции ЩЖ.

Впервые проведено комплексное изучение индекса коморбидности, параметров качества жизни и факторов, влияющих на показатели физического и психического компонентов качества жизни у пациентов с указанной коморбидной патологией.

Впервые исследована эффективность применения препарата класса иДПП-4 алоглиптина в терапии пациентов с СД 2 типа, ХБП и сопутствующим первичным гипотиреозом.

Впервые на основании комплексного анализа определены категории пациентов с сахарным диабетом 2 типа, рекомендуемые для проведения скрининга функционального состояния щитовидной железы.

### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Результаты проведенного исследования Берстневой С.В. показывают частоту и структуру диабетического поражения почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и гипопункцией щитовидной железы, частоту функциональных нарушений щитовидной железы при сахарном диабете 1 и 2 типа, а также гендерные и возрастные особенности сочетания сахарного диабета с первичным гипотиреозом.

Результаты изучения изменения уровня цистатина С при ХБП позволили рекомендовать его для использования в клинической практике в качестве маркера ранней диагностики патологии почек и кардиоренального синдрома при сахарном диабете 2 типа, но в то же время, определить ограничения в использовании данного показателя при наличии гипопункции ЩЖ.

Даны рекомендации по целесообразности проведения генотипирования у отдельных групп пациентов.

Предложен метод прогнозирования риска развития инфаркта миокарда у пациентов с диабетической болезнью почек и гипопункцией ЩЖ.

Определены категории пациентов с сахарным диабетом 2 типа для проведения скрининга функционального состояния щитовидной железы, имеющие факторы риска – женский пол, пожилой возраст, отягощенный семейный анамнез по заболеваниям щитовидной железы, диабетическую нефропатию и хроническую болезнь почек.

### **Ценность научных работ соискателя**

Диссертация посвящена изучению коморбидной патологии – хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа в сочетании с гипопункцией щитовидной железы.

Она соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена изучению коморбидной патологии – хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа в сочетании с гипофункцией щитовидной железы.

Она соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Работа выполнена на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 46 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, из них 15 статей в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России, в том числе 6 – в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus, получен 1 патент РФ на изобретение.

1. Берстнева, С.В. Нарушение системы фибринолиза у больных сахарным диабетом в сочетании с гипотиреозом / С.В. Берстнева, О.М. Урясьев, И.И. Дубинина – Текст (визуальный): непосредственный // Земский врач. - 2015. - №1 (25). – С. 49-53.

2. Дубинина, И.И. Сахарный диабет и гипотиреоз. Аспекты коморбидности / И.И. Дубинина, С.В. Берстнева. – Текст (визуальный): непосредственный // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 3. – С. 54-60.

3. Урясьев, О.М. Исследование цистатина С при хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа / О.М. Урясьев, И.И. Дубинина, С.В. Берстнева. – Текст (визуальный): непосредственный // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – № 4. – С. 536-539.

4. Артериальная гипертензия и дисфункция эндотелия при коморбидной патологии: сахарный диабет и первичный гипотиреоз / И.И. Дубинина [и др.] – Текст (визуальный): непосредственный // Российский медико-биологический

вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – № 4. – С. 42–55. (соавт. Урясьев О.М., Берстнева С.В., Никифоров А.А.)

5. Генетические аспекты диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа / С.В. Берстнева [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Медицинский альманах. – 2017. – № 6. – С. 140–144. – (соавт.: Дубинина И.И., Бяловский Ю.Ю., Никифоров А.А., Приступа А.С.).

6. Дубинина, И.И. Заместительная терапия левотироксином при сахарном диабете и гипотиреозе / И.И. Дубинина, С.В. Берстнева. – Текст (визуальный): непосредственный // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 8. – С. 28–33.

7. Берстнева, С.В. Гены, кодирующие компоненты ренин-ангиотензиновой системы и факторы эндотелия, в развитии диабетической нефропатии при сахарном диабете 2 типа / С.В. Берстнева, А.В. Шаханов, С.В. Янкина. – Текст (визуальный): непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 420–428.

8. Diseases of the hepatobiliary system in persons with abdominal obesity / O.M. Uryasev [et al.]. – Text: visual // Pakistan Journal of Medical & Health Sciences. – 2019. – Vol. 13, № 4. – 2019. – P. 1101-1102. – (Co-auth.: Berstneva S.V., Solovieva A.V., Lunyakov V.A., Shurpo E.M.).

9. Berstneva, S.V. Association of renin-angiotensin system genes polymorphisms with hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus / S.V. Berstneva, O.M. Uryasev, A.V. Solovieva. – Text: visual // Pakistan Journal of Medical & Health Sciences. – 2020. – Vol. 14, № 2. – P. 1106–1108.

10. Берстнева, С.В. Эпидемиологические аспекты коморбидной патологии - сахарный диабет и первичный гипотиреоз / С.В. Берстнева. – Текст (визуальный): непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – № 2. – С. 154–163.

11. Берстнева, С.В. Патология ангиогенеза в развитии и прогрессировании диабетических микроангиопатий / Берстнева С.В., Дубинина И.И., Урясьев О.М. –



Текст (визуальный): непосредственный // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т.16, № 3. – С.273–277.

12. Кардиоренальные взаимоотношения при сахарном диабете 2 типа в сочетании с гипофункцией щитовидной железы / С.В. Берстнева [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 9, № 32. – С. 27–35. – (соавт.: Урясьев О.М., Соловьева А.В., Дубинина И.И., Фалетрова С.В.).

13. Эпидемиологические и метаболические аспекты, факторы риска хронической болезни почек при коморбидной патологии – сахарный диабет 2 типа и первичный гипотиреоз / С.В. Берстнева [и др.] – Текст (визуальный): непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2022. – Т. 30, № 1. – С. 63–74. (соавт. Урясьев О.М., Дубинина И.И., Никифоров А.А.)

14. Применение ингибитора дипептидилпептидазы 4 алоглиптина при сахарном диабете 2 типа у пациентов с хронической болезнью почек и гипофункцией щитовидной железы / С.В. Берстнева [и др.] – Текст (визуальный): непосредственный // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 32. – С. 6–14. (соавт. Урясьев О.М., Кузин М.Н., Кузина К.М.)

15. Механизмы влияния гипофункции щитовидной железы на формирование патологии сердечно-сосудистой системы / О.М. Урясьев [и др.]. – Текст (визуальный): непосредственный // Медицинский Совет. – 2023. – Т. 17, № 9. – С. 122–129. (соавт. Берстнева С.В., Глотов С.И., Демина П.Л.)

16. Патент RU 2802420 C1, МПК А61В 5/00 G01N 33/48 Способ прогнозирования риска развития инфаркта миокарда у пациентов с коморбидной патологией – сахарным диабетом 2 типа, хронической болезнью почек и гипофункцией щитовидной железы / Урясьев О.М., Соловьева А.В., Берстнева С.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный

медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2022128315; зарегистр. 28.08.2023, опубл. 2023.

Диссертация Берстневой Светланы Вячеславовны «Клинико-метаболические аспекты, частота и факторы риска коморбидной патологии: хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа в сочетании с гипотиреозом» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр: факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша; госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы; поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики; внутренних болезней; патофизиологии; инфекционных болезней и фтизиатрии; психиатрии; сестринского дела; сердечно-сосудистой хирургии, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; общей хирургии, травматологии и ортопедии; управления и экономики фармации ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава кафедр 21 человек. Результаты голосования: «за» - 21 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 18 сентября 2023 г.).

Председатель межкафедрального совещания,  
заведующий кафедрой госпитальной терапии  
с курсом медико-социальной экспертизы  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Якушин Сергей Степанович

Подпись профессора Якушина С.С. заверяю:

проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Сучков Игорь Александрович

