

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Марковой Татьяны Николаевны о диссертационной работе Берстневой Светланы Вячеславовны на тему «Клинико-метаболические аспекты, частота и факторы риска коморбидной патологии: хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа в сочетании с гипотиреозом», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность диссертационной работы

Работа Берстневой Светланы Вячеславовны посвящена важной и актуальной теме – изучению клинико-метаболических особенностей, частоты и факторов риска хронической болезни почек (ХБП) при сахарном диабете (СД) 2 типа в сочетании с гипотиреозом.

По данным Международной Диабетической Федерации численность пациентов с СД в мире увеличилась за последние 10 лет более, чем в 2 раза и к концу 2021 года превысила 537 млн человек. К 2030 г. по прогнозам их число будет составлять 643 млн, а к 2045 году – 783 млн человек, в основном за счет СД 2 типа.

Наряду с СД заболевания щитовидной железы также имеют высокую распространенность и тенденцию к росту. По данным различных эпидемиологических исследований распространенность манифестного гипотиреоза составляет в общей популяции от 1,5 до 10 %. Среди пациентов с СД частота гипофункции ЩЖ значительно выше: при СД 1 типа – до 35%, при СД 2 типа – до 12,5%. Эпидемиологические исследования показали, что среди пациентов с нарушением функции почек манифестный гипотиреоз встречается у 18-20% (значительно выше, чем в общей популяции), и его распространенность увеличивается с нарастанием степени тяжести нарушения почечной функции.

Все вышеперечисленное определяет актуальность изучения развития и прогрессировании ХБП при сочетании СД 2 типа и первичного гипотиреоза.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Не вызывает сомнений научная новизна исследования: автором проведен комплексный анализ эпидемиологических, клинико-метаболических, генетических аспектов и факторов риска разных форм ХБП при коморбидной патологии – СД 2 типа в сочетании с гипотиреозом.

В исследовании Берстневой С.В. получены новые данные о влиянии гипофункции щитовидной железы на факторы прогрессирования диабетической болезни почек, такие, как инсулинорезистентность, дислипидемия, диастолическая артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия и другие.

При изучении кардиоренальных взаимоотношений автором предложен метод прогнозирования риска развития инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа, ХБП С1-С3б стадии и гипотиреозом.

Впервые на основании комплексного анализа определены категории пациентов с СД 2 типа, рекомендуемые для проведения скрининга тиреоидной дисфункции.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов данной работы обусловлена соблюдением основных требований, предъявляемых к диссертационным исследованиям. Контингент и количество обследованных больных, дизайн и методы исследования полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Методы, использованные при обследовании пациентов, характеризуются высокой информативностью и надежностью. Объем выборок достаточен для получения статистически значимых результатов. Статистический анализ выполнен корректно, выявленные взаимосвязи проанализированы и сопоставлены с данными литературы.

Все вышеперечисленное позволяет считать результаты исследования достоверными, а сформулированные на их основе выводы и практические рекомендации – обоснованными.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования Берстневой С.В. используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, кафедре поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, кафедре внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Автором с соавторами получен патент на изобретение «Способ прогнозирования риска развития инфаркта миокарда у пациентов с коморбидной патологией – сахарным диабетом 2 типа, хронической болезнью почек и гипофункцией щитовидной железы», регистрационный № 2022128315 от 28.08.2023 (соавторы: Урясьев О.М., Соловьева А.В.).

Результаты исследования были внедрены в практику работы терапевтического и эндокринологического отделений ГБУ РО «Областная клиническая больница» г. Рязани, нефрологического отделения «Городской клинической больницы № 11» г. Рязани.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Научная значимость проведенного исследования связана, в первую очередь, с тем, что его результаты убедительно указывают на актуальность изучения роли гипофункции щитовидной железы в прогрессировании ХБП при коморбидной патологии – СД 2 типа в сочетании с первичным гипотиреозом.

Полученные данные демонстрируют высокую частоту и особенности структуры диабетического поражения почек у пациентов с СД 2 типа и гипофункцией щитовидной железы, а также значительную распространенность тиреоидной дисфункции при СД 1 и 2 типа, гендерные и возрастные особенности сочетания СД и гипотиреоза.

Результаты исследования значительно расширяют представления о негативном влиянии гипофункции щитовидной железы на метаболические и

гемодинамические факторы риска и прогрессирования ХБП при СД 2 типа в сочетании с гипотиреозом.

Результаты молекулярно-генетических исследований – выявление ассоциации полиморфных маркеров генов, кодирующих компоненты ренин-ангиотензиновой системы и функции эндотелия, позволяют дополнить представления о влиянии генетических факторов (полиморфизма *I/D* гена *ACE* и *T-786C* гена *eNOS3*), на формирование диабетической нефропатии при СД 2 типа и в сочетании с первичным гипотиреозом.

Результаты, полученные в настоящем исследовании, позволили автору обосновать ряд практических рекомендаций, касающихся, в частности, определения уровня цистатина С в клинической практике в качестве маркера ранней диагностики функциональных нарушений почечной патологии и кардиоренального синдрома при СД 2 типа, а также выбора категорий пациентов с СД 2 типа, рекомендуемых для проведения скрининга функционального состояния щитовидной железы: это пациенты женского пола, пожилого возраста, имеющие отягощенный семейный анамнез по тиреоидной патологии, а также диабетическую нефропатию или нормоальбуминурическую форму ХБП.

Результаты исследования представляют практический интерес для врачей многих специальностей – терапевтов, врачей общей практики, нефрологов, эндокринологов, кардиологов.

Содержание, завершенность и оформление работы

Диссертация Берстневой С.В. изложена на 366 страницах машинописного текста. Она имеет традиционную структуру и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации. Список использованной литературы включает 559 источников, в том числе – 173 отечественных и 386 – иностранных. Работа проиллюстрирована 101 рисунком, 51 таблицей.

Во введении автором полно освещена актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, дана характеристика методологии исследования, описана научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Литературный обзор в полной мере раскрывает актуальность изучаемой в диссертации проблемы, вместе с тем, показывает противоречивость ряда опубликованных ранее результатов, что демонстрирует необходимость продолжения исследований в данном направлении.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика пациентов, включенных во все этапы исследования, подробно описаны лабораторные, инструментальные методы, метод оценки индекса коморбидности, качества жизни. Методы статистической обработки материала, используемые в диссертации, являются современными и соответствуют цели и задачам исследования.

Собственные результаты диссертационной работы представлены в семи главах. В третьей главе оценена частота, структура, причины ХБП у пациентов с СД 2 типа и гипофункцией щитовидной железы, а также частота и структура тиреоидной патологии у пациентов с СД 1 и 2 типа. В четвертой главе подробно проанализированы факторы риска ХБП при СД 2 типа и гипофункции щитовидной железы: метаболические, гемодинамические, генетические, нарушение эндотелиальной функции, патология ангиогенеза. В пятой главе показана связь ожирения, составляющих метаболического синдрома, активности интраабдоминальной жировой ткани с диабетической болезнью почек при СД 2 типа, гипотиреозе и коморбидной патологии.

Шестая глава посвящена исследованию кардиоренального синдрома, формирующегося при диабетической болезни почек и гипофункции щитовидной железы. В седьмой главе оценено использование параметра цистатина С в качестве раннего маркера функции почек и кардиальной патологии у коморбидных больных. Оценка коморбидности и качества жизни, их связь с функциональным состоянием почек и щитовидной железы, а также параметрами углеводного, липидного обмена, эндотелиальной дисфункцией,

активностью адипокинов, рядом показателей СМАД и Эхо-КГ представлена в главе 8. Девятая глава посвящена оптимизации сахароснижающей терапии и коррекции тиреоидной дисфункции у пациентов с диабетическим поражением почек в сочетании с первичным гипотиреозом.

Далее представлено обсуждение диссертационной работы, где автор провел сравнительный анализ полученных результатов с данными отечественной и зарубежной литературы. В заключении дано краткое описание выполненного исследования и полученных в нем результатов.

Диссертационная работа Берстневой С.В. является законченным научным трудом, в котором достигнута поставленная цель и решены задачи исследования. Выводы и практические рекомендации структурированы, логично следуют из поставленных цели и задач, основываются на статистически значимых результатах исследования.

Полнота отражения результатов диссертационной работы в научных изданиях

По материалам диссертации опубликовано 46 научных работ, их них – 1 монография, 15 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе, 6 – в изданиях, входящих в международные цитатно-аналитические базы данных Scopus и Web of Science. Получен 1 патент на изобретение, внедрено 2 рационализаторских предложения.

Положения диссертационного исследования были представлены и обсуждены на конгрессах и научно-практических конференциях различного уровня.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полно отражает основное содержание диссертационного исследования. В нем содержится описание материалов и методов исследования, представлены цель, задачи, выводы, практические рекомендации, что позволяет

в полной мере оценить научную новизну и практическую значимость работы. Автореферат написан в научном стиле изложения, иллюстрирован рисунками, включает таблицы с данными результатов исследования. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Замечания и вопросы

Критических замечаний по содержанию и оформлению работы нет, имеются единичные опечатки. Возник ряд вопросов к диссертанту:

1. Были ли сопоставимы группы с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом и с сахарным диабетом 2 типа без гипотиреоза по коморбидной патологии, которая могла бы провоцировать развитие ХБП?

2. Какие причины развития гипотиреоза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа были в вашей группе, и какой процент составлял аутоиммунный тиреоидит?

3. В группу пациентов с гипотиреозом были включены и пациенты с уровнем ТТГ менее 4,0 мкМЕ/мл на фоне терапии левотироксином, что является медикаментозной компенсацией гипотиреоза. Вы считаете по результатам вашей работы, что компенсированный гипотиреоз также может влиять на усугубление метаболического синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа?

4. Чем вы объясните влияние ингибитора ДПП-4 алоглиптина на толщину интраабдоминального жира?

Заключение

Диссертационная работа Берстневой Светланы Вячеславовны на тему «Клинико-метаболические аспекты, частота и факторы риска коморбидной патологии: хронической болезни почек при сахарном диабете 2 типа в сочетании с гипотиреозом», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом и содержит решение актуальной научной проблемы – изучение клинико-метаболических, генетических аспектов и факторов риска ХБП при СД 2 типа в сочетании с первичным гипотиреозом для оптимизации

ранней диагностики ХБП, сахароснижающей и заместительной терапии у пациентов с коморбидной патологией – диабетической болезнью почек в сочетании с гипофункцией щитовидной железы.

По своей актуальности, методам и объему проведенных исследований, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов диссертационная работа Берстневой Светланы Вячеславовны соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Берстнева Светлана Вячеславовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

профессор кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

« 10 » 04 2024 г.

Маркова Татьяна Николаевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Марковой Т.Н. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

доктор медицинских наук,

профессор



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России).

Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1.

Телефон: 8 (495) 609-67-00. Электронный адрес: mail@msmsu.ru

Официальный сайт: <https://rosunimed.ru/>