

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента
Булгаковой Светланы Викторовны 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

Хроническая болезнь почек (ХБП) является глобальной проблемой современного здравоохранения в связи с высоким ростом заболеваемости и смертности. По данным исследования глобального бремени болезней с 1990 года распространенность ХБП увеличилась почти на 30%, при этом смертность по причине терминальной почечной недостаточности увеличилась более, чем на 40%. Известно, что сахарный диабет (СД) является лидирующей причиной ХБП в мире и одной из главных причин развития почечной недостаточности. Несмотря на то, что проблема коморбидности широко освещается в современной литературе, в настоящее время имеется небольшое количество публикаций о частоте, развитии и прогрессировании ХБП при сочетанной патологии – СД и гипофункции щитовидной железы. Известно, что гипотиреоз оказывает значительное влияние на развитие нарушений функционирования почек, воздействуя на как на преренальные, так и ренальные механизмы, а также на факторы прогрессирования ХБП – инсулинорезистентность, гиперлипидемию, артериальную гипертензию, анемию, эндотелиальную дисфункцию и другие.

В настоящее время недостаточно изучены варианты развития (альбуминурический и неальбуминурический фенотипы) ХБП и кардиоренальные взаимоотношения при диабетической болезни почек в сочетании с гипотиреозом, а также аспекты преимущественного выбора сахароснижающих препаратов при указанной коморбидной патологии. Все это определяет актуальность данной диссертационной работы.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Берстневой Светланы Вячеславовны не вызывает сомнений, представленные результаты имеют значение для медицинской науки и практики.

Впервые в отечественной литературе изучена частота и структура диабетического поражения почек при коморбидной патологии – СД 2 типа в сочетании с гипофункцией щитовидной железы, оценена частота разных фенотипов ХБП – классической альбуминурической диабетической нефропатии и нормаальбуминурической формы ХБП, определена значимость гипофункции щитовидной железы как фактора риска разных форм ХБП при СД 2 типа.

Впервые в отечественной литературе оценена частота функциональных нарушений щитовидной железы у пациентов с СД 1 и 2 типа, изучены возрастно-половые особенности сочетания СД 1 и 2 типа с гипотиреозом.

Впервые исследованы изменения параметра цистатина С при ХБП и кардиоренальном синдроме у пациентов с СД 2 типа и гипотиреозом, определены ограничения в использовании цистатина С в качестве маркера ранней диагностики патологии почек при гипофункции щитовидной железы и СД 2 типа в сочетании с гипотиреозом.

Впервые исследована эффективность применения препарата класса инкретинов алоглиптина в терапии пациентов с коморбидной патологией – СД 2 типа, ХБП и гипофункцией щитовидной железы.

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

Диссертационная работа Берстневой Светланы Вячеславовны представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком уровне. Исследование проведено при участии достаточного количества пациентов (n=604), с использованием современного комплекса лабораторно-инструментальных методов обследования (в том числе молекулярно-генетических). Дизайн исследования тщательно продуман и спланирован, сформулированы четкие критерии включения и исключения.

Полученные данные обработаны с применением современного статистического анализа и их достоверность не вызывает сомнений. Научные положения, выносимые на защиту, логично сформулированы и адекватно отражают суть проблемы. Результаты, полученные автором, свидетельствуют о решении всех поставленных задач. Выводы и практические рекомендации объективно и полноценно отражают результаты проведенной работы.

Внедрение результатов в практику

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. Результаты исследований 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.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты имеют большое научно-практическое значение для медицинской науки и практики, расширяют знания о популяции пациентов с коморбидной патологией – диабетическим поражением почек при СД 2 типа в сочетании с гипофункцией щитовидной железы.

На основании полученных данных определены факторы риска развития и прогрессирования разных фенотипов ХБП – метаболические (нарушения углеводного, липидного обмена, инсулинорезистентность), гемодинамические

(нарушение ряда параметров суточного мониторинга артериального давления), генетические (ассоциация с генами, кодирующими состояние ренин-ангиотензиновой системы и эндотелиальной функции), ожирение и повышение активности адипокинов интраабдоминальной жировой ткани, патология ангиогенеза и другие при СД 2 типа и первичном гипотиреозе.

Полученные в исследовании результаты позволили определить категории пациентов с СД 2 типа, рекомендуемые для проведения скрининга функционального состояния щитовидной железы.

Изучение эффективности применения препарата класса инкретинов алоглиптина в составе комбинированной сахароснижающей терапии, а также проведенный анализ результатов заместительной терапии первичного гипотиреоза позволили разработать рекомендации по оптимизации медикаментозной коррекции метаболических нарушений у пациентов с коморбидной патологией – СД 2 типа, ХБП и гипофункцией щитовидной железы.

Результаты выполненной диссертационной работы, выводы и практические рекомендации могут использоваться в клинической практике врачами терапевтами, врачами общей врачебной практики и семейной медицины, нефрологами, эндокринологами, кардиологами.

Содержание, завершенность и оформление работы

Диссертационная работа Берстневой Светланы Вячеславовны является законченным научным трудом, в котором достигнута поставленная цель и решены задачи исследования. Диссертация изложена на 366 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, семь глав результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Список использованной литературы включает 559 источников, в том числе – 173 отечественных и 386 иностранных.

Во «Введении» обоснована актуальность выбранной темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, описана научная

новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, указаны положения, выносимые на защиту.

В «Обзоре литературы» автором подробно описаны актуальные вопросы изучения аспектов коморбидности ХБП, СД 2 типа и гипофункции щитовидной железы: частота, факторы риска (метаболические, гемодинамические, дисфункция эндотелия, патология ангиогенеза, активность адипокинов) ХБП при СД и дополнительные отрицательные механизмы влияния сопутствующего гипотиреоза на прогрессирование ХБП у пациентов с сочетанием СД 2 типа и гипофункцией щитовидной железы. Освещены вопросы кардиоренальных взаимоотношений, качества жизни, принципы терапии пациентов с указанной коморбидной патологией. Вместе с тем, в обзоре есть указания на ограничения в степени разработанности и ограниченном количестве публикаций по данной тематике, что также определяет актуальность представленного исследования.

Глава «Материалы и методы» содержит характеристику обследованных пациентов и использованных методов обследования, которые являются современными, высокоинформативными и могут использоваться для решения поставленных задач.

В главах, отражающих результаты, приведены следующие данные: в третьей и четвертой главах представлены результаты исследования частоты, структуры, гендерных различий, а также факторов риска ХБП при СД 2 типа и гипофункции щитовидной железы. В пятой главе показана связь ожирения, метаболического синдрома, активности адипокинов с диабетической болезнью почек, в том числе при первичном гипотиреозе. Шестая глава посвящена исследованию кардиоренальных (ренокардиальных) взаимоотношений при коморбидной патологии – сахарном диабете 2 типа и гипофункции щитовидной железы. Далее представлены результаты оценки использования параметра цистатина С в качестве раннего маркера функции почек и кардиоренального синдрома при сочетанной патологии. В восьмой главе приводятся данные оценки коморбидности и качества жизни исследуемых. Девятая глава посвящена оптимизации медикаментозной

терапии у пациентов с диабетическим поражением почек в сочетании с первичным гипотиреозом.

В главе «Обсуждение» автор сопоставляет полученные результаты с данными зарубежных и отечественных работ, обосновывает выдвинутые гипотезы, отмечает особенности и новизну полученных результатов.

Выводы диссертации вытекают из существа работы и полностью соответствуют поставленным задачам исследования. Практические рекомендации сформулированы четко и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

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 РФ 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 диссертации в полной мере отражает результаты и выводы диссертационного исследования, включает все положения работы и полностью соответствует основным стандартам и требованиям ВАК при Минобрнауки России.

Замечания и вопросы

При анализе работы возник ряд вопросов:

акие целевые значения гликированного гемоглобина были у

участников исследования с СД 1 и СД 2 типов? Почему для комбинированной терапии СД 2 типа у пациентов с хронической болезнью почек в сочетании с гипофункцией щитовидной железы выбран ингибитор дипептидилпептидазы 4 алоглиптин?

какому типу (типам) кардиоренального синдрома можно отнести участников исследования?

Замечаний к выполненной диссертационной работе нет. Но есть пожелание: оформить прогностическую модель развития инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа и гипофункцией щитовидной железы, имеющих хроническую болезнь почек стадии С1–С3б в виде программы ЭВМ для удобства использования в практическом здравоохранении.

Заданные вопросы и пожелание не умаляют ценность диссертационного исследования, а подчеркивают интерес к нему

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 – оптимизации диагностики и ведения пациентов с коморбидной патологией – диабетической болезнью почек в сочетании с гипофункцией щитовидной железы, а также скрининга дисфункции щитовидной железы при сахарном диабете 2 типа.

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 диссертациям на соискание ученой

степени доктора наук, а ее автор, Берстнева Светлана Вячеславовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Булгакова Светлана Викторовна

Научные специальности, по которым защищена диссертация:

14.01.30 - геронтология и гериатрия;
14.01.15. - травматология и ортопедия.

Дата: 17 апреля 2024

Подпись доктора медицинских наук, доцента Булгаковой С.В. заверяю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России). Почтовый адрес: 443099, Российская Федерация, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Телефон: +7 (846) 374-10-01. Электронный адрес: info@samsmu.ru
Официальный сайт: <https://samsmu.ru/>