

ОТЗЫВ

официального оппонента - доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бирюковой Елены Валерьевны на диссертационную работу Фатеевой Анастасии Александровны на тему «Клинико-функциональные и иммуногенетические особенности патологии щитовидной железы при метаболическом синдроме», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.02- Эндокринология

1. Актуальность темы выполненной работы.

Коморбидное течение заболеваний – это актуальная проблема в медицине, которая в значительной степени касается заболеваний, широко распространенных и увеличивающих риск развития сердечно-сосудистой патологии СД. С этих позиций большой интерес вызывает изучение метаболического синдрома (МС) с учетом вклад тиреоидных гормонов в регулирование энергетического баланса, метаболизма глюкозы и липидов, функцию эндотелия, т.е. коморбидное течение МС и заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Развитие атеросклероза при МС связано с атерогенной дислипидемией, иммуновоспалительным процессом, причем сердечно-сосудистые риски могут усугубляться благодаря сочетанному влиянию нарушений функции ЩЖ. Детальное изучение иммуновоспалительного процесса при коморбидности представляет интерес.

Генетическая предрасположенность к возникновению МС и аутоиммунным заболеваниям (АЗ) ЩЖ не вызывает сомнений. На сегодня, нет исследований, посвященных сочетанному течению этих заболеваний, в отношении изучения роли генетических маркеров риска сердечно-сосудистой патологии.

Таким образом, изучение клинико-функциональных и иммуногенетических аспектов заболеваний ЩЖ при сочетании их с МС является крайне актуальным и диссертационная работа Фатеевой А.А. имеет необходимую научно-практическую значимость.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты диссертационной работы, положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации являются убедительными, полностью основаны на фактических данных, полученных в исследовании. Работа выполнена на достаточном количестве материала с использованием широкого спектра современных методов диагностики, включая генетический анализ маркеров (*PPARG3 (rs10865710)*, *ABCA1 (rs1800977)*, *GNB3 (rs5443)*, *ADRB2(Arg16Gly) (rs1042713)*, *ADRB2(Gln27Glu)*, *ADRB2(T(-47) C) (rs1042711)*). Используемые методы обследования адекватны поставленным задачам.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации. По теме диссертации опубликованы 5 научных работ в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Результаты работы представлены и обсуждены на казахстанских и международных научно-практических конференциях. Практические рекомендации внедрены и применяются в научно - образовательной деятельности кафедры эндокринологии Института клинической медицины ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России и в

лечебной деятельности ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗ г. Москвы, используются в лекционных материалах для практических врачей Центра Диабета Объединенной Университетской клиники КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Таким образом, основные положения, выводы и практические рекомендации базируются на тщательном анализе собственных наблюдений и научно обоснованы.

3. Достоверность и новизна полученных результатов.

Основные результаты, полученные автором, достоверны и представляют несомненную научную новизну. Впервые проведена комплексная оценка показателей метаболизма глюкозы и липидов, иммуновоспалительного статуса у пациентов с МС, у пациентов с патологией ЩЖ и у пациентов с МС и патологией ЩЖ. Особо стоит отметить, что детально изучены показатели углеводного, липидного обмена, иммунологические показатели в зависимости от функционального состояния ЩЖ и наличия или отсутствия аутоиммунных заболеваний (АЗ) ЩЖ.

Оригинальными являются данные о том, при наличии патологии ЩЖ у пациентов с МС нарастает тяжесть нарушений гликемии с развитием СД 2 типа по сравнению с пациентами с МС без патологии ЩЖ (выявляется предиабет).

Получены оригинальные данные об отдельных механизмах, лежащих в основе нарушений углеводного обмена: у пациентов с МС и субклиническим гипотиреозом (без заместительной терапии) более выражены гиперинсулинемия и инсулинорезистентность по сравнению с пациентами с МС и компенсированным гипотиреозом. Автор обосновывает необходимость и целесообразность достижения компенсации субклинического гипотиреоза по уровню ТТГ – как превентивную меру прогрессирования нарушений углеводного обмена и снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Молекулярно-генетическое исследование было приоритетным направлением в данной работе. Проведенный генетический анализ показал, что частота аллеля

А генотипа AA полиморфного маркера rs 1042713 гена ADRB2, кодирующего $\beta - 2$ адренорецептор, статистически значимо чаще встречается у пациентов с МС и патологией ЩЖ в азиатской популяции (у казахов).

В целом результаты проведенного исследования являются базой для дальнейших исследований и имеют бесспорное научно-практическое значение.

4. Оценка содержания диссертации, ее завершенность, замечания по оформлению диссертации.

Диссертация изложена на 101 странице, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, главы результатов и обсуждения результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа иллюстрирована 42 таблицами и 26 рисунками. Указанные главы характеризуются структурированной основой, отражающей цель исследования, раскрывающей поставленные задачи. Автором аргументированно изложены актуальность и степень разработанности проблемы. Обзор литературы отражает последние научные сведения по теме диссертации. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием современных методов статистического анализа. Выводы и практические рекомендации обоснованы и полностью соответствуют изложенному фактическому материалу. В разделе «Заключение» сформированы ключевые положения диссертационной работы и подведены итоги. Список литературы свидетельствует о глубоком подходе автора к теме исследования (47 отечественных и 56 зарубежных источников). Необходимо отметить завершенность диссертации в целом, содержание которой полностью отражает полученные автором результаты в соответствии с целью и задачами, поставленными в работе.

Замечания к диссертации носят в основном редакционный характер. В качестве незначительных замечаний, не влияющих на правильность выводов и значимость полученных результатов, можно отметить стилистические

неточности, которые не имеют принципиального значения и не влияют в целом на общую положительную оценку работы.

По-видимому, в анализ не целесообразно было включать единичный случай диффузно-токсического зоба.

В рамках дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

- Вы выявили, что в группе с коморбидностью нарастает тяжесть нарушения углеводного обмена, и у больных с МС чаще встречаются АЗЩЖ (приводящих к гипотиреозу), как это соотносится с традиционными представлениями о механизмах влияния дефицита тиреоидных гормонов на углеводный обмен?

- С учетом того, что АИЗЩЖ чаще встречаются у женщин, выявили ли Вы какие-либо гендерные различия по изучаемой проблеме?

5. Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней.

Диссертационная работа Фатеевой Анастасии Александровны тему «Значение метаболических и провоспалительных факторов в развитии синдрома диабетической стопы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 14.01.02-Эндокринология, является законченным научно-квалификационным исследованием.

На основании выполненных автором работ разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли медицинской науки, что соответствует критериям и.9, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842, а ее автор, Фатеева А.А., заслуживает присуждения

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02

Эндокринология.

Официальный оппонент:

Бирюкова Елена Валерьевна

Доктор медицинских наук (14.01.02-Эндокринология)

Профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО
«Московский государственный медико-стоматологический университет им.
А.И. Евдокимова» Минздрава России

Подпись профессора Бирюковой Елены Валерьевны заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО

МГСМУ им. А.И. Евдокимова

МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор

Васюк Ю.А.



19.11.2020г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный медико-
стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГСМУ им. А.И.
Евдокимова Минздрава России)

Почтовый адрес: 123473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр.1

Тел.: 8(495)609-67-00, E-mail: msmsu@msmsu.ru

Сайт: <http://www.msmsu.ru>