



ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора института клинической эндокринологии по лечебной работе, главного научного сотрудника отдела терапевтической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России Свириденко Натальи Юрьевны на диссертационную работу Фатеевой Анастасии Александровны «Клинико-функциональные и иммуногенетические особенности патологии щитовидной железы при метаболическом синдроме», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.02 — Эндокринология

1. Актуальность темы выполненной работы.

Рост заболеваемости и распространённости метаболического синдрома (МС), сравнимый в настоящее время с эпидемией, сопровождается увеличением числа и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС), при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы (АЗЩЖ), сопровождающихся гипотиреозом, также увеличивается этот риск.

МС ассоциирован с иммунопатологическими сдвигами и генетической предрасположенностью. Такую же особенность имеют и АЗЩЖ.

К сожалению, несмотря на достаточное количество работ, посвященных изучению этих патологий, нет исследований, позволяющих оценить функциональные, иммунологические и генетические особенности совместного их течения. В тоже время, в научной литературе представлены сведения о более высоком риске развития заболеваний ЩЖ при инсулинорезистентности и, наоборот, снижение функции щитовидной железы предрасполагает к более частому развитию сахарного диабета. Коморбидное течение этих заболеваний является частой клинической практикой. Сложнейшие взаимосвязи между ними и многочисленные нарушения, связанные с изменениями жирового и углеводного обменов, иммунопатологическими сдвигами, весьма трудны в изучении и интерпретации, что требует дальнейших усилий в этом научном направлении. Кроме инсулинорезистентности, ожирения и артериальной гипертензии, объединяющих течение МС и гипотиреоза, иммуновоспалительные реакции, выражающиеся в дизиммунглобулинемии и увеличении уровня фактора некроза опухолей (ФНО), участвующие в развитии и прогрессировании

атеросклероза, свидетельствуют в пользу более высокого сердечно-сосудистого риска у этой категории пациентов. Такие специфические реакции, которые затрагивают сосудистую стенку наблюдаются при МС и при гипотиреозе. Однако, дефицит знаний о патогенезе этих нарушений, диапазон мнений специалистов об их роли во влиянии на риск развития кардиоваскулярных осложнений, а также возможности и целесообразности воздействия на них весьма широк, и сама тема продолжает оставаться предметом научных исследований и дискуссий.

Поэтому диссертационная работа Фатеевой А.А. «Клинико-функциональные и иммуногенетические особенности патологии щитовидной железы при метаболическом синдроме», является чрезвычайно актуальной и отвечает современным научным интересам.

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

Обоснованность представленных соискателем положений, выводов и рекомендаций определяется комплексным методологическим подходом к решению поставленных цели и задач, подробным, тщательным анализом показателей инсулинорезистентности, липидного, гормонального профиля, применением современных методов иммунологического и генетического анализа во взаимосвязи с клиническими параметрами. Обоснованность полученных результатов также обеспечиваются адекватной репрезентативной выборкой пациентов (200 человек), а также использованием современных методов математической обработки полученных данных.

Дизайн и объём исследования полностью соответствуют его цели и задачам. Обоснованным выглядит формирование подгрупп исследования среди обследованных пациентов с коморбидным течением МС и патологии ЩЖ. Выделены группы пациентов с коморбидным течением МС и патологии ЩЖ, только с синдромом МС, также, имеющие изолированную патологию ЩЖ. Также, больные из групп исследований (коморбидное течение МС и патологии ЩЖ; только патология ЩЖ) были дифференцированы в зависимости от функционального состояния ЩЖ. С целью изучения роли МС как провоспалительного состояния был проведен субпопуляционный анализ у пациентов в группах исследования: коморбидное течение МС и патологии ЩЖ, только патология ЩЖ в зависимости от наличия или отсутствия АЗЩЖ.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных Фатеевой А.А., подтверждается также их публикацией в 5 печатных работах, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки РФ. Результаты диссертации внедрены в практику работы эндокринологических отделений ГКБ№ 67 им.

Л.А.Ворохобова, ЦКБ МВД , а также педагогическую работу кафедры эндокринологии ИКМ ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова,

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Необходимая степень достоверности выполненного исследования обеспечивается научным обоснованием целей и задач исследования, адекватной целям исследования выборкой пациентов и обоснованным выбором современных методов изучения клинико-функциональных и иммуногенетических особенностей заболеваний ЩЖ при сочетании их с МС с целью уточнения патогенеза и последующего совершенствования методов лечения коморбидной патологии.

В работе показано, что риск возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы возрастал у пациентов с сочетанным течением СГ и МС, особенно при отсутствии компенсации гипотиреоза, об этом свидетельствовали более выраженные явления инсулинорезистентности , гиперинсулинемии, иммунопатологические нарушения, несмотря на то, что эта группа пациентов имела более интенсивную многофакторную терапию по сравнению с группой изолированного МС.

Автором выявлено, что у пациентов с коморбидным течением МС и патологии ЩЖ относительно угнетен Т-клеточный и активирован гуморальный иммунитет. Относительное угнетение Т-клеточного иммунитета сохраняется и у лиц с МС без аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Также у таких больных наблюдаются иммунопатологические сдвиги (увеличение иммуноглобулина G, С-реактивного белка, а-фактора некроза опухолей), которые сохраняются и у лиц с метаболическим синдромом без аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, что указывает на существенный вклад метаболического синдрома в изменение иммунного статуса и активацию провоспалительных факторов.

Несомненно, очень интересными для дальнейших исследований, являются результаты генетического исследования, при котором обнаруживались гомозиготные и мутантные полиморфизмы в гене *ADRB2*, который ассоциирован с предрасположенностью к ожирению, риску развития АГ у больных СД 2-го типа. Выявлена значимость выявленных нарушений и у пациентов с коморбидным течением МС и патологии ЩЖ, что требует дальнейших исследований на большем количестве пациентов и в других этнических группах.

3. Научная и практическая значимость результатов и выводов исследования, рекомендации по их использованию

Продемонстрировано, что самым частым нарушением функциональной активности ЩЖ при сочетании с МС является гипотиреоз, возникающий в качестве исхода хронического аутоиммунного тиреоидита.

Теоретическая значимость работы заключается в том, что показан вклад коморбидности в течение заболеваний щитовидной железы, в частности, в особенности нарушений обмена веществ, степень выраженности инсулинорезистентности, иммунопатологических сдвигов при сочетании гипотиреоза с метаболическим синдромом, ассоциированных с генетическим полиморфизмом маркера rs 1042713 гена ADRB2, кодирующего β – 2 адренорецептор,

В решении дискуссии о показаниях к заместительной терапии левотироксином при субклиническом гипотиреозе, полученные результаты свидетельствуют о необходимости компенсации гипотиреоза до целевых значений тиреотропного гормона у пациентов с коморбидностью, что позволит более эффективно управлять факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты работы расширяют и углубляют представления о необходимости назначения многофакторной терапии (гиполипидемической, сахароснижающей, антигипертензивной и антиагрегантной) у пациентов как с метаболическим синдромом, так и с коморбидностью, в соответствии с существующими показаниями.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в схемах лечения коморбидных пациентов в эндокринологической практике, а также в учебном процессе в медицинских ВУЗах и других образовательных организациях страны.

4. Оценка содержания диссертации, её завершённость в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы, содержащей информацию о материале и методах исследования, глав, посвящённых собственным данным и их обсуждению, а также заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 101 странице машинописного текста. Список используемой литературы включает 103 источника, в том числе 47 отечественных и 56 зарубежных работ. Диссертация содержит 26 рисунков и 42 таблицы.

Замечания

5. Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат выполненной работы составлен в соответствии с требованиями, а его содержание полностью отражает основные разделы диссертационного исследования.

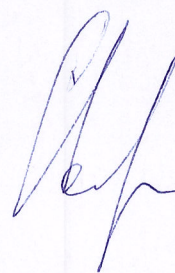
6. Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Таким образом, диссертационная работа Фатеевой Анастасии Александровны «Клинико-функциональные и иммуногенетические особенности патологии щитовидной железы при метаболическом синдроме», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 — Эндокринология, является завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненном на высоком научном и методологическом уровне. Результаты исследования содержат решение актуальной задачи медицинской науки и практики — выявления особенностей коморбидного течения социально-значимых патологий, таких, как метаболической синдром и заболевания щитовидной железы.

Диссертация Фатеевой Анастасии Александровны по своей научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 28.08.2017 г. ЛФ 1024), а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.02 — Эндокринология.

Официальный оппонент:

д.м.н., профессор,
зам. директора ИКЭ по лечебной работе
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
Свириденко Наталья Юрьевна (14.01.02 — Эндокринология)



Даю согласие на обработку моих персональных данных.

Подпись доктора медицинских наук заверяю.

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

д.м.н., профессор,
Дзеранова Лариса Константиновна



06.11.2020г.

