

## Отзыв

### официального оппонента

**заведующей кафедрой эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Петуниной Нины Александровны**

на диссертацию Капраловой Ирины Юрьевны «Взаимосвязь адипокинов и гормонально-метаболических показателей у больных гипотиреозом», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02. – Эндокринология.

**Актуальность** темы обусловлена широкой распространенностью заболеваний щитовидной железы, которые занимают второе место среди эндокринной патологии. Гипотиреоз является одним из самых частых тиреоидных заболеваний, особенно у лиц пожилого возраста. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к патологическим метаболическим нарушениям в организме, одним из которых является повышение массы тела. Жировая ткань в настоящее время рассматривается не только как депо энергии, но и как метаболически высокоактивный эндокринный орган. Адипоциты продуцируют лептин, резистин, адипонектин, интерлейкин-6, ангиотензиноген, эстрогены, фактор некроза опухоли- $\alpha$  и многие другие. Известно, что декомпенсированный гипотиреоз является признанным фактором прогрессии атеросклероза, а дисбаланс адипокинов рассматривается как значимый фактор патогенеза развития инсулинорезистентности. В то же время, взаимосвязь дистиреоза и гормонов жировой ткани изучены в единичных работах. Следовательно актуальным являются исследования уровня адипокинов и их роли в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии у пациентов с нарушением функции щитовидной железы, в частности при гипотиреозе.

6	№	40
Листов	№	14
	№	05
		2017 г.
Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации		
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76		

**В связи с изложенным, цель исследования** - изучение влияния адипокинов жировой ткани (лептина, резистина, адипонектина) и витамина Д<sub>3</sub> на гормонально-метаболические показатели и ремоделирование миокарда при гипотиреозе является актуальной.

Задачи исследования соответствуют поставленной цели.

### **Научная новизна и степень обоснованности полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Автором для решения поставленных задач было обследовано 93 женщины с первичным манифестным гипотиреозом, получающих лечение левотироксином, 13 пациенток с впервые выявленным первичным гипотиреозом до начала лечения и 20 человек контрольной группы. Контрольная группа была разделена на 2 подгруппы: младшая (медиана возраста 21[20;22]год), позволившая исключить атеросклероз, и старшая (медиана возраста 48[47;50] лет).

Объем клинических исследований достаточный для получения достоверных результатов и выводов.

Выбор методов исследования соответствует решению поставленных целей и задач и включал исследование состояния углеводного обмена - содержание глюкозы и инсулина в сыворотке крови, расчет индекса инсулинорезистентности у больных гипотиреозом в зависимости от компенсации заболевания. Изучались показатели липидного спектра, толщины комплекса интим-медиа, ЭХО-КГ. Исследовались уровни резистина, лептина, адипонектина в сыворотке крови, уровень витамина 25-ОН Д<sub>3</sub>.

Научная новизна работы включает следующие основные позиции:

У пациенток с гипотиреозом выявлено повышение уровня лептина, резистина, снижение адипонектина вне зависимости от компенсации заболевания и наличия лечения.

Выявлено снижение витамина Д<sub>3</sub> у женщин с гипотиреозом в стадии декомпенсации.

Установлено, что инсулинорезистентность, гиперлептинемия, гиперрезистинемия, гипoadипонектинемия участвуют в развитии атерогенной дислипидемии и атеросклероза при гипотиреозе.

**Практическая значимость** несомненна. На основании проведенных исследований выявлено воздействие инсулинорезистентности на развитие атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии. Выделен ряд факторов, оказывающих влияние на процесс ремоделирования миокарда при гипотиреозе: гипoadипонектинемия, ожирение, дислипидемия, возраст, что необходимо учитывать при обследовании и лечении больных.

### **Оценка содержания диссертации.**

Диссертация написана в классическом стиле по стандартной форме и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Материал диссертации изложен на 101 странице машинописного текста, иллюстрирован 13 таблицами. Библиографический список состоит из 231 источника, из них 70 - отечественных авторов и 161 - зарубежных.

Во «Введении» представлена актуальность проблемы, цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы, основные положения диссертации, выносимые на защиту и внедрение результатов исследования.

Глава «Обзор литературы» включает 5 частей, в которых четко описаны связь инсулинорезистентности и тиреоидной функции (в частности, у лиц с гипотиреозом), влияние гипотиреоза на возникновение сердечно-сосудистой патологии - повышением риска развития хронической сердечной недостаточности, на формирование диастолической дисфункции, влияние гипотиреоза на липидный обмен и развитие атеросклероза. Отдельно описаны гормоны жировой ткани и их роль в развитии инсулинорезистентности и сердечно-сосудистой патологии, роль витамина D<sub>3</sub> в развитии атеросклероза и связь с тиреоидной функцией.

Раздел «Материалы и методы исследований» содержит полную информацию о группе обследованных, методах исследования. Дана подробная характеристика использованных в работе методов статистического анализа.

Глава «Результаты собственных исследований» разделен на 3 части, в которых проанализированы:

- результаты исследования углеводного и липидного обменов у больных гипотиреозом. У женщин с гипотиреозом на фоне андройдного распределения жировой ткани выявлено усиление инсулинорезистентности, влияющей на развитие атеросклероза при этом заболевании, о чем свидетельствует корреляция НОМА-IR с толщиной КИМ. Изменения липидного обмена свидетельствует об атерогенной дислипидемии. Компенсация заболевания не приводит к нормализации липидного обмена;

- результаты изучения содержания адипокинов, витамина Д<sub>3</sub> у больных гипотиреозом. Гиперлептинемия, гиперрезистинемия, гипoadипонектинемия при сниженной функции щитовидной железы влияют на развитие атерогенной дислипидемии. Содержание 25-ОНД<sub>3</sub> у пациенток с манифестным гипотиреозом снижено. Минимальная концентрация 25-ОНД<sub>3</sub> выявлена при декомпенсированном заболевании.

- результаты эхокардиографического исследования больных гипотиреозом. У женщин с манифестным гипотиреозом выявлена гипертрофия левого желудочка и левого предсердия, диастолическая дисфункция. На процесс ремоделирования миокарда при гипотиреозе влияет гипoadипонектинемия, ожирение, дислипидемия, возраст.

Глава «Обсуждение результатов» содержит анализ полученных данных, сравнение основных положений проведенного научного исследования, которые показали, что у больных гипотиреозом имеются факторы риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний: инсулинорезистентность, дислипидемия, гиперлептинемия, гиперрезистинемия, гипoadипонектинемия, снижение витамина Д<sub>3</sub>, с результатами ранее выполненных исследований.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

По материалам проведенных исследований опубликовано 15 работ, в том числе 5 статей, из них 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Основные положения диссертации доложены на II Всероссийском конгрессе эндокринологов «Инновационные технологии в эндокринологии» с участием стран СНГ, Москва, 2014; IV Съезде терапевтов Сибири и Дальнего Востока, Новосибирск, 2014; IX Национальном съезде терапевтов, Москва, 2014.

Результаты исследований внедрены в практическую работу эндокринологических отделений I и II ММУ ГБ №6 г.о. Самара, используются в курсе лекций и практических занятий по эндокринологии для студентов, клинических интернов и ординаторов, слушателей института последипломного образования ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

В тоже время, при оппонировании диссертации возникло несколько замечаний:

1. Третья задача исследования не имеет четкого отражения в выводах работы.
2. Практическая рекомендация №2 не является таковой, а в представленной редакции представляет из себя дополнительный вывод выполненного исследования.
3. Вывод №3 и практическая рекомендация №2 на мой взгляд, не являются доказанными в части ассоциации выявленных изменений с гипотиреозом, поскольку сохраняются не только при декомпенсированном состоянии, но и на фоне компенсации заболевания.
4. Было бы логичным включить в исследование в соответствии с группами контроля две подгруппы пациентов с гипотиреозом (молодые и пожилые).
5. При наличии такой подгруппы выводы о генезе поражения миокарда по факту наличия гипотиреоза были бы более обоснованы. В настоящей работе нельзя исключить ассоциацию выявленных нарушений с фактором ожирения и пожилого возраста, а не с наличием гипофункции щитовидной железы.

Высказанные замечания не снижают, в целом, значимость выполненной диссертационной работы.

## Заключение

Диссертационная работа Капраловой Ирины Юрьевны «Взаимосвязь адипокинов и гормонально-метаболических показателей у больных гипотиреозом», является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием.

По актуальности темы, методическому уровню, объему проведенных исследований, их объективности, практическому значению представленная работа соответствует требованиям пп.9 - 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Капралова Ирина Юрьевна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология.

Заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Петунина Нина Александровна

Подпись профессора, д.м.н. Н.А. Петуниной заверяю:

Учёный Секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России,  
профессор, д.м.н.

О.Н. Воскресенская

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2, телефон: 8(495)6091400, e-mail: [rektorat@mma.ru](mailto:rektorat@mma.ru), <http://www.mma.ru/>

«    » \_\_\_\_\_ 2017

С отзовом секретаря  
17.05.2017