

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Демидовой Татьяны Юльевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Старостиной Евгении Александровны на тему: «Функциональное состояние щитовидной железы у пациентов с COVID-19, получавших генно-инженерную терапию», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации:

Пандемия новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19) оказала существенное воздействие на мировое здравоохранение, представляя серьезное испытание для современной медицинской науки. Масштабы распространения SARS-CoV-2 диктуют необходимость в изучении потенциальных последствий перенесенной вирусной инфекции, а также в разработке эффективных стратегий наблюдения за пациентами.

Актуальность диссертационной работы Евгении Александровны Старостиной обусловлена не только высокой распространенностью COVID-19 в популяции, но и необходимостью понимания непосредственных и удаленных последствий перенесенной инфекции со стороны органов эндокринной системы. Исследование представляет новый взгляд на сопутствующие острой фазе COVID-19 тиреопатии, а также на особенности дисфункции щитовидной железы в периоде реконвалесценции после COVID-19. Внимание к данной проблеме не только расширяет понимание патологических процессов, возникающих после инфицирования SARS-CoV-2, но и обеспечивает практическую значимость для клинической медицины. Все вышеизложенное определяет научную и практическую актуальность исследования Евгении Александровны Старостиной.

Научная новизна исследования

В ходе проведенного Е.А. Старостиной диссертационного исследования описаны клинические особенности нового патологического состояния – SARS-CoV-2-атипичного тиреоидита, что расширяет наше понимание воздействия вируса на щитовидную железу, предоставляя систематизированный набор клинических данных, который может быть важен для дифференциации и диагностики данного состояния. Также представлена ценная информация о потенциальных осложнениях SARS-CoV-2-атипичного тиреоидита и его взаимосвязи с исходами COVID-19. Особое внимание заслуживает выявление гендерных особенностей у пациентов с развитием дисфункции щитовидной железы в контексте COVID-19, что способствует персонализации медицинских подходов при составлении алгоритмов динамического наблюдения. Впервые в мире в ходе динамического наблюдения представлена частота развития стойкого гипотиреоза в исходе аутоиммунного тиреоидита в периоде реконвалесценции после COVID-19, которая не просто высока, а превышает популяционную.

Кроме того, научная новизна работы обусловлена широким спектром современных методик, использованных для выполнения поставленных задач. На основании мультиплексного иммуноанализа основных сигнальных молекул подтверждена ассоциация функциональных нарушений щитовидной железы и гиперцитокинемии при COVID-19. В завершение, исследование Е.А. Старостиной внесло вклад в понимание влияния биологической терапии тоцилизумабом на иммунный ответ у пациентов с тяжелым течением COVID-19, в частности, на снижение уровней провоспалительных цитокинов, играющих ключевую роль в развитии аутоиммунных процессов в щитовидной железе.

Таким образом, диссертационная работа расширяет наши знания о долгосрочных эффектах воздействия SARS-CoV-2 на щитовидную железу, предоставляя ценные данные для научного сообщества.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Диссертационная работа Старостиной Е.А. выделяется неоспоримой теоретической значимостью в области клинической эндокринологии.

Исследование подробно охватывает эпидемиологические и клинические характеристики тиреопатий, предоставляя подробный анализ как в остром периоде COVID-19, так и через 6 месяцев после инфицирования SARS-CoV-2. Важным аспектом исследования является разработка алгоритма динамического наблюдения пациентов, перенесших COVID-19, включающего конкретные сроки контроля тиреотропного гормона в разные фазы инфекционного заболевания. Таким образом, диссертационная работа не только расширяет теоретическое понимание влияния COVID-19 на эндокринную систему, но и предоставляет практически применимый инструмент.

Диссертационная работа содержит важное открытие в виде отрезного значения уровня Т4св. менее 13,78 пмоль/л в остром периоде болезни COVID-19, которое представляет собой благоприятный прогностический маркер низкого риска развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы в периоде реконвалесценции после COVID-19 с вероятностью 97%. Этот маркер имеет практическую ценность для клиницистов, предоставляя конкретный и измеримый параметр, который может быть использован в рутинной практике для разработки индивидуальных алгоритмов наблюдения после перенесенной COVID-19.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций

диссертационного исследования

Для выявления закономерностей обследовано достаточное количество пациентов, привлечена адекватная группа сравнения. В проспективной части работы использована достаточная продолжительность наблюдения после установления диагноза COVID-19. Автором подробно описаны методология отбора пациентов, обследования и статистической обработки. Достоверность исследования подтверждается корректной статистической обработкой материала с использованием современных методик статистического анализа. Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, соответствуют поставленным задачам, научно обоснованы и вытекают из представленных результатов исследования.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Диссертационная работа Старостиной Е.А. оформлена традиционно в соответствии с ГОСТ и требованиями ВАК Российской Федерации, написана грамотным литературным языком. Изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы по изучаемой проблеме, глав с описанием материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов и практических рекомендаций, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы оформлен корректно, включает 223 источника литературы, диссертация иллюстрирована 21 таблицей и 14 рисунками.

В разделе "Введение" диссертационной работы детально рассмотрена актуальность исследования, четко сформулированы цель и задачи исследования. Автор обосновывает новизну своей работы, выделяя патогенетические механизмы развития дисфункции щитовидной железы на различных этапах COVID-19. Отражены научная и практическая значимость работы. Автор также четко формулирует положения, которые будут выноситься на защиту, и указывает личный вклад в исследование. В главе I "Обзор литературы" проведено обобщение актуальных данных, касающихся патогенетических механизмов развития дисфункции щитовидной железы в разные фазы COVID-19. Также автор подробно рассматривает клинические особенности тиреопатий, возникающих в результате инфицирования SARS-CoV-2.

В главе II "Материалы и методы" диссертационной работы автор предоставляет подробное описание методологии различных разделов исследования. Определены критерии отбора участников исследования, что обеспечивает репрезентативность выборки. Автор также предоставляет детальную характеристику используемых лабораторных и инструментальных методов диагностики, что позволяет полностью понять методологию и процесс сбора данных. Прозрачное изложение методов обработки данных с применением современных процедур статистического анализа подтверждает их достоверность.

В главе III «Результаты собственных исследований» проведено подробное описание распространенности тиреопатий у пациентов с COVID-19 в остром

периоде болезни и в периоде реконвалесценции после COVID-19, описаны взаимосвязи дисфункции щитовидной железы и гиперпродукции провоспалительных цитокинов. Результаты анализа цитокинового пула раскрывают иммунологические механизмы повреждения ткани щитовидной железы. Также представлен анализ взаимосвязи применения биологической терапии и снижения провоспалительных цитокинов, участвующих в патогенезе развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Этот аспект исследования предоставляет важную информацию о потенциальных терапевтических стратегиях и их влиянии на иммунный ответ пациентов с тяжелым течением COVID-19. В главе IV "Обсуждение" автор тщательно анализирует собственные результаты, а также проводит сопоставление с имеющимися литературными данными, что позволяет включить свои результаты в контекст существующих научных знаний и выделить особенности, вносимые им в данную область.

На основании обсуждения полученных результатов и сопоставления с изученными отечественными и зарубежными публикациями, автор может формулировать выводы, выделяя ключевые аспекты своих результатов, и предоставлять рекомендации, которые могут иметь практическую значимость в клинической практике. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 полнотекстовые рукописи в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень изданий ВАК. Основные положения работы были доложены и обсуждены на 4-х научно-практических конференциях, в том числе 2-х с международным участием и 2-х международных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Старостиной Е.А. представляет собой структурированное изложение основных аспектов исследования. В автореферате отражены актуальность изучаемой темы, цель, задачи исследования, научная

новизна, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение

Диссертация Старостиной Е.А. на тему «Функциональное состояние щитовидной железы у пациентов с COVID-19, получавших генно-инженерную терапию», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Правительством РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по своим актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов, а ее автор, Старостина Евгения Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой эндокринологии
лечебного факультета ФГАОУ ВО
«РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

(С)

?

✓ Демидова Т.Ю.

„20“ ноября 2023г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора, Демидовой Т.Ю., заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент

Демина О.М.



Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России). Адрес: Российская Федерация, г. Москва 117997, ул. Островитянова д. 1

Телефон: +7 (495) 434-84-64 E-mail: rsmu@rsmu.ru Web-сайт: <https://rsmu.ru/>