

## **ОТЗЫВ**

### **официального оппонента**

**доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Суплотовой Людмилы Александровны на диссертационную работу Шрёдер Екатерины Владимировны «Врожденный гипотиреоз: клинические варианты, молекулярно-генетические основы и радиоизотопная визуализация», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки).**

### **Актуальность темы диссертации**

Представленная диссертационная работа посвящена важной и актуальной проблеме детской тиреоидологии – изучению этиологии врожденного гипотиреоза (ВГ) у детей. Данное заболевание без своевременной диагностики и начала заместительной терапии в адекватных дозах может привести к необратимой умственной отсталости. Известно, что наиболее частой причиной заболевания является дисгенезия щитовидной железы, в структуре которой преобладает эктопия. С учетом того, что в рутинной практике детям с ВГ в России проводится только ультразвуковое исследование, эктопия щитовидной железы обычно остается недиагностированной. Специалистами смежных специальностей эктопия может быть расценена, как фиброма корня языка, гипертрофия язычной миндалины и может приводить к необоснованному хирургическому лечению. Установить правильный топический диагноз у детей с ВГ позволяет проведение радиоизотопного исследования.

Знание точной локализации тиреоидной ткани позволяет корректно интерпретировать результаты молекулярно-генетического исследования, сопоставлять «генотип-тиреоидный фенотип», проводить генетическое консультирование семей и персонализировать алгоритм наблюдения за детьми с ВГ, особенно при синдромальных формах и семейных случаях заболевания. Результа-

ты данного исследования открывают возможности для дальнейшего изучения молекулярно-генетической основы заболевания.

Таким образом, актуальность и значимость диссертационного исследования Шрёдер Е.В. не вызывает сомнения, так как полученные результаты представляют не только научный, но и практический интерес.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и практических рекомендаций**

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Впервые в России проведено молекулярно-генетическое исследование методом полноэкзомного секвенирования детям с ВГ и изучены генетические основы заболевания в сопоставлении с точной локализацией тиреоидной ткани, установленной на основании радиоизотопного исследования. Метод полноэкзомного секвенирования позволил идентифицировать изменения гена *JAG1*, которые у детей с ВГ в России описаны впервые. Исследование, проведенное автором, является важным в том числе для фундаментальной медицины.

Впервые в Российской Федерации предложено значение для уровня тиреоглобулин, позволяющее предположить аплазию ЩЖ у детей с ВГ, что может быть использовано в практическом здравоохранении.

### **Практическая и теоретическая значимость полученных результатов**

Практическая и теоретическая значимость полученных результатов заключается в усовершенствовании подходов в комплексной диагностике и персонализированному наблюдению детей с ВГ и являются актуальными, в том числе для врачей смежных специальностей. Показано, что сцинтиграфия щитовидной железы является наиболее чувствительным методом в отношении диагностики эктопии у детей с ВГ. Автор на основании полученных результатов предлагает использовать «отрезную точку» тиреоглобулина при определении показаний к проведению радиоизотопного исследования для исключения эктопии щитовидной железы. Проведение молекулярно-генетического исследова-

ния и идентификация неописанных ранее изменений, в том числе в новом гене *JAG1*, вносит важный вклад в изучение молекулярно-генетической основы заболевания.

### **Научная обоснованность и достоверность положений, результатов и выводов диссертации**

В представленной работе четко сформулированы цели и задачи исследования, решенные в итоге выполнения работы. Обоснованность полученных результатов подтверждается использованием достаточного количества клинического материала и современных методов исследования. Безусловным преимуществом данной работы является то, что исследование одномоментное, набор пациентов проведен самим автором, а комплексное диагностическое обследование выполнено на одном и том же оборудовании. Статистическая обработка данных проведена корректно. Интерпретация полученных результатов адекватна. Выводы и практические рекомендации четко и логично сформулированы, обоснованно вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным цели и задачам.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Шрёдер Е.В. оформлена по классическому принципу и соответствует требованиям ВАК Российской Федерации. Она состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственного исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Главы хорошо структурированы, их содержание изложено последовательно и логично. Работа изложена на 141 страниц печатного текста, включает 29 рисунков и 29 таблиц. При написании работы использован 161 источник литературы.

Во введении диссертации обоснована актуальность выбранной темы, определены цель и задачи исследования, обоснована научная оригинальность и практическая значимость работы, обозначен личный вклад автора.

В первой главе «Обзор литературы» приведены современные данные об этиологии заболевания, методах диагностики и молекулярно-генетических осо-

бенностях врожденного гипотиреоза. Источники литературы, используемые в обзоре актуальны и полноценны. Анализ литературы выполнен четко и понятно, что свидетельствует о глубоком понимании автором изучаемой темы.

В второй главе «Материалы и методы» определены критерии отбора пациентов, методы формирования выборок их характеристики, а также подробно описаны материалы и методы, использованные автором. Методы соответствуют поставленным цели и задачам работы. Полученные данные обработаны с применением современных методов статистического анализа, что подтверждает их достоверность.

В третьей главе «Результаты собственных исследований» подробно приведена характеристика пациентов, продемонстрированы клинико-лабораторные особенности на момент диагностики заболевания и при проведении обследования автором. Подробно изложены результаты визуализации тиреоидной ткани у детей с ВГ и проведена оценка диагностической информативности использованных методов визуализации. На основании полученных результатов приведена молекулярно-генетическая основа заболевания. В данном разделе также приведено описание наиболее интересных клинических случаев.

В четвертой главе «Обсуждение результатов» автор тщательно анализирует собственные результаты, сопоставляет их с мировыми данными, что дает основание для формулировки выводов и рекомендаций.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам диссертационной работы. Практические рекомендации сформулированы закономерно и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Важной особенностью данной работы является возможность применения полученных результатов на практике.

#### **Сведения о публикациях по теме диссертации**

По теме диссертационной работы опубликовано 18 печатных работ, в том числе 5 полнотекстовых рукописей, 2 из которых в рецензируемых журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и

науки Российской Федерации для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. 8 тезисов в сборниках российских конференций, 4 тезиса в сборниках зарубежных конференций, 1 глава в монографии.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Шрёдер Е.В. написан в традиционном стиле и соответствует основным положениям работы. В нем отражены содержание диссертации, в нем отражены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата и диссертации не имеется. Содержание диссертационной работы соответствует научной специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

При изучении диссертационной работы возникли следующие вопросы, которые никак не влияют на общую положительную оценку работы автора:

1. Какие особенности приема тироксина у новорожденных детей? С какими проблемами в компенсации Вы сталкиваетесь при лечении новорожденных детей ?
2. Как Вы считаете может ли неонатальный ТТГ рассматриваться в качестве индикатора йододефицита ?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Шрёдер Екатерины Владимировны на тему: «Врожденный гипотиреоз: клинические варианты, молекулярно-генетические основы и радиоизотопная визуализация», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальных для детской эндокринологии задач, направленных на изучение молекулярно-генетической основы врожденного гипотиреоза у детей с различной локализацией щитовидной железы, что имеет важное практическое и теоретическое значение.

По своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно пунктам 9-14 «Положение о присуждении учёных степеней»,

утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 г. №751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690), а ее автор Шрёдер Екатерина Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология.

### **Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России

«29» 04 2024 г. / \_\_\_\_\_ / Суплотова Людмила Александровна

**Подпись доктора медицинских наук, профессора Суплотовой Л.А. заверяю**

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, кандидат медицинских наук Платицына С.В.

«29» 04 2024 г. / \_\_\_\_\_ / Платицына С.В.

**Контактная информация:** Федеральное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская д. 54

Телефон: 8 (3452) 690-700

Web-сайт: <https://www.tyumsmu.ru/>