

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.19. Эндокринология), заведующей отделом терапевтической эндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Платоновой Надежды Михайловны на диссертационную работу Ермолаевой Александры Сергеевны «Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа: эффективность различных вариантов терапии глюкокортикоидами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.33 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.19. Эндокринология

Актуальность избранной темы

Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа представляет собой серьёзную проблему в области эндокринологии и кардиологии. Нарушения ритма сердца – одна из ведущих причин инвалидизации и смертности пациентов. Амиодарон является одним из наиболее часто назначаемым и высоко эффективным антиаритмическим препаратом для лечения и профилактики широкого спектра наджелудочковых и желудочковых аритмий. Развитие тиреотоксикоза усугубляет имеющуюся у пациентов сердечно-сосудистую патологию: приводит к прогрессированию дисфункции левого желудочка, рецидивам нарушений ритма, увеличивая риск неблагоприятных исходов. Оптимизация тактики ведения таких пациентов сопряжена с определёнными сложностями. Дальнейшая антиаритмическая терапия обсуждается в каждом конкретном случае совместно с кардиологом. Фармакотерапией первой линии при умеренном и тяжелом течении АмИТ2 являются глюкокортикоиды. Несмотря на наличие клинических рекомендаций, остаются дискуссионными вопросы стартовой дозы, длительности и безопасности приема глюкокортикоидов. Зачастую одновременно назначаются

тиреостатические препараты, хотя патогенетических оснований для этого нет. Быстрое восстановление эутиреоза, особенно у лиц с тяжелой кардиальной патологией, пожилого возраста, имеет решающее значение. Однако не всегда возможно с помощью медикаментозной терапии. Определение факторов, влияющих на эффективность и продолжительность терапии глюкокортикоидами, представляет собой важную задачу, поскольку способствует выбору рациональной стратегии лечения пациентов. В связи с этим диссертационное исследование Ермолаевой А.С. является актуальным и имеет научную ценность.

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

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Глубокое изучение отечественных и зарубежных источников позволило автору сформулировать цель и задачи исследования, опираясь на веские доводы и убедительные аргументы. В исследовании был использован комплексный подход, включающий в себя общеклинические, лабораторные и инструментальные методы диагностики. Обработка полученных данных проводилась с применением современных статистических программных продуктов и методов, а также табличных и графических форм представления результатов. Использованные методики адекватны цели и задачам исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, логично следуют из полученных автором результатов, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования, обоснованы с теоретической и практической точек зрения.

Достоверность и новизну исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом и однородностью выборки клинического материала, соответствующего заданным критериям. Оценка частоты, сроков и предикторов развития АмИТ2 произведена у

124 пациентов, впервые получивших терапию амиодароном. Тщательно продуман дизайн работы. Эффективность терапии глюкокортикоидами исследовалась у 82 пациентов с АмИТ2. Проанализированы результаты ретроспективного когортного и проспективного интервенционного рандомизированного открытого контролируемого исследований. Применены соответствующие методы статистического анализа данных, убедительно подтверждающие выявленные закономерности.

Новизна диссертационного исследования заключается в изучении риска развития АмИТ2 при назначении амиодарона (определена комбинация клинических предикторов), а также поиске вариантов оптимизации медикаментозной терапии АмИТ2: изучение дозозависимого эффекта таблетированных форм глюкокортикоидов, верификация факторов отсроченного ответа на терапию, тяжелого и длительного течения АмИТ2.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость результатов исследования, проведенного Ермолаевой А.С., сомнений не вызывает. Впервые произведена оценка эффективности терапии разными стартовыми дозами преднизолона у пациентов с АмИТ2. Аргументирована оптимальная стартовая доза преднизолона. Верифицированы группы высокого риска развития АмИТ2, а также тяжелого и длительного течения заболевания, потенциальные предикторы отсроченного ответа на терапию глюкокортикоидами. Результаты исследования вносят существенный вклад в оптимизацию алгоритмов лечения АмИТ2, направлены на формирование персонализированного подхода к ведению данной категории пациентов, определяют задачи и перспективы последующих исследований.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертационной работы соответствует паспорту научной специальности 3.1.19. Эндокринология. Результаты проведенного

исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам 4, 5 паспорта эндокринологии.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По теме диссертационного исследования опубликовано 7 печатных работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed), 2 иные публикации.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на российской конференции с международным участием "Эндокринология – вызовы 21 века". Москва, 2022.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа имеет стандартную структуру, представлена на 108 страницах печатного текста, включает введение, 4 главы (обзор литературы, описание материалов и методов проведения исследования, собственные результаты и их обсуждение), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Библиографический указатель содержит сведения из 129 источников (28 отечественных и 121 зарубежных). Работа иллюстрирована 10 таблицами, 23 рисунками.

Введение содержит информацию об актуальности изучаемой проблемы, цели и задачах диссертационного исследования, основных положениях, выносимых на защиту, научной и практической значимости работы. Литературный обзор подробно освещает вопросы эпидемиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики, особенностях клинической картины. В нем приведен подробный

анализ проведенных к настоящему времени исследований, отражены проблемы эффективной фармакотерапии АмИТ2. В главе «Материалы и методы» описаны дизайн исследования, включающий характеристики пациентов и критерии их отбора, основные этапы работы, методы исследования и статистической обработки данных. Структурированно, последовательно и наглядно представлены полученные результаты, соответствующие поставленным цели и задачам. Глава «Обсуждение» написана подробно, приведена интерпретация полученных результатов, сравнение с существующими данными, аргументирована их значимость. Практические рекомендации согласуются с выводами, актуальны и обоснованы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации соответствует требованиям ВАК, полностью соответствует содержанию диссертации, четко и ясно отражает смысл и содержание выполненной исследовательской работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам работы можно отнести актуальность выбранной темы, практическую направленность, рациональную структуру содержания диссертации, использование современных методов статистического анализа, ясную и логичную подачу материала.

Принципиальных замечаний по оформлению, структуре и содержанию диссертации, изложению полученных результатов нет.

В рамках дискуссии хотелось бы обсудить следующее:

1. С учетом полученных Вами данных, как можно объяснить, что частота возникновения и тяжести АмИТ2 превалирует у пациентов с ИМТ менее 26 кг/м² и молодого возраста?
2. С Вашей точки зрения, каковы возможные механизмы формирования рецидива и спонтанной ремиссии у этих групп пациентов, а также отсроченного ответа на терапию глюкокортикоидами?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ермолаевой Александры Сергеевны на тему: «Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа: эффективность различных вариантов терапии глюкокортикоидами» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оценке эффективности терапии таблетированными глюкокортикоидами у пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом 2 типа, имеющей существенное значение для специальности 3.1.19. Эндокринология, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ермолаева Александра Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Официальный оппонент доктор медицинских наук
(3.1.19. Эндокринология), заведующая отделом
терапевтической эндокринологии ФГБУ
«НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России

Платонова Надежда Михайловна

Подпись д.м.н. Н.М. Платоновой заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России доктор медицинских наук
« 28 » 12 2024

Л.К. Дзеранова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; адрес: 117292, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д.11; телефон: +7 (495) 500-00-90; E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru