

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, ведущего научного сотрудника клинического отдела инфекционной патологии, заведующего образовательным центром ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора Усенко Дениса Валериевича на диссертационную работу Маликовой Яны Владимировны на тему «Клинико-патогенетическое значение изменения уровня гормонов щитовидной железы и надпочечников у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Актуальность темы диссертации

Пандемия COVID-19 показала, что данное заболевание вызывает мультисистемный характер поражения организма: SARS-CoV-2 влияет на эндотелий, систему свертывания, иммунный ответ и метаболические процессы. Щитовидная железа и надпочечники, обладающие высокой экспрессией рецепторов и протеаз, участвующих во входе вируса в клетку (в том числе ACE2 и TMPRSS2), входят в число органов, подверженных как прямому вирусному повреждению, так и вторичным изменениям при системном воспалении. Цитокиновая дисрегуляция, стресс-реакция и терапевтическое применение глюкокортикоидов дополнительно модифицируют функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (НРА) и гипоталамо-гипофизарно-щитовидной (НРТ) осей.

Несмотря на многочисленные отдельные публикации, остаются важные научные и клинические пробелы:

- недостаточно данных о частоте, типах и динамике изменений гормонального профиля щитовидной железы и надпочечников в зависимости от тяжести и фазы болезни (острый период, восстановление, отсроченные осложнения);

- ограничена информация о взаимосвязи гормональных нарушений с клиническими исходами (тяжесть, продолжительность госпитализации, смертность, длительность реабилитации);
- не сформированы единые алгоритмы скрининга и ведения пациентов с эндокринными нарушениями на фоне COVID-19, включая показания к заместительной терапии и мониторингу;
- мало данных о влиянии стандартных терапевтических вмешательств (глюкокортикоиды, иммуномодуляторы) на дальнейшую функцию щитовидной железы и надпочечников.

Таким образом, исследование изменений уровня гормонов щитовидной железы и надпочечников у больных COVID-19 является научно и клинически актуальным, имеет потенциал для создания практикоориентированных рекомендаций и улучшения исходов у пациентов как в острой фазе болезни, так и в периоде реконвалесценции.

На основании вышеизложенного актуальность диссертационной работы Я.В.Маликовой не вызывает сомнений.

Цель диссертационной работы – определить степень и значение изменений уровня гормонов надпочечников и щитовидной железы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции для оптимизации тактики ведения больных. Для достижения поставленной цели было определено 4 задачи, успешно выполненных в ходе проведенного исследования.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Изложенные в работе выводы и рекомендации основаны на глубоком анализе современной научной литературы, данных предшествующих исследований по теме диссертации. Цель работы сформулирована четко и корректно, задачи соответствуют цели и определяют направление

исследования. Выводы логично вытекают из полученных результатов и отвечают поставленным задачам. Представленные в диссертационной работе научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы статистическими данными.

Достоверность полученных результатов, практических рекомендаций выводов

Достоверность результатов диссертационной работы обеспечена достаточным количеством включенных в исследование больных, высоким методологическим уровнем, использованием современных высокоинформативных методов исследования и адекватных методов статистического анализа. Этапы исследования и полученные в результате его проведения данные описаны в соответствии с современной методологией и стандартами научной отчетности. Сформулированные по результатам проведенного исследования выводы и рекомендации подтверждаются данными статистических методов и основаны на реальных показателях. Прослеживается взаимосвязь между поставленными целями и задачами и разработанными практическими рекомендациями по результатам проведенного исследования. О достоверности данных диссертационного исследования свидетельствует также непосредственное участие соискателя в получении исходных данных.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В рамках проведенного исследования на основании анализа лабораторных показателей были установлены корреляционные связи между различными фазами заболевания и уровнем клинических, биохимических, иммунологических показателей и параметров коагулограммы.

В рамках комплексного анализа уровней гормонов щитовидной железы, маркеров аутоиммунного процесса в щитовидной железе (АТ-ТПО,

АТ-ТГ), гормонов гипофиза и надпочечников впервые установлены взаимосвязи данных показателей с маркерами острого иммуновоспалительного процесса (IL-6, прокальцитонин, СРБ) и параметрами гемостаза (D-димер, ПТВ, ТВ, МНО, фибриноген) у больных со среднетяжёлым и тяжёлым течением COVID-19.

В соответствии с установленными взаимосвязями впервые были проанализированы у пациентов с COVID-19 (при среднетяжёлом и тяжёлом течении) структура и частота вариантов поражения щитовидной железы и надпочечников как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции. В дальнейшем были оценены отдалённые последствия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у реконвалесцентов через 6 месяцев с учётом функционального состояния щитовидной железы и надпочечников.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Полученные в ходе диссертационного исследования сведения дополняют имеющиеся знания о механизмах повреждения щитовидной железы и надпочечников при COVID-19.

Автором оценены изменения клинических, биохимических, иммунологических маркеров повреждения щитовидной железы и надпочечников, как в острый период, так и в период ранней реконвалесценции COVID-19.

С целью своевременной оценки риска функциональных нарушений автором предложен научно обоснованный алгоритм диагностики поражения щитовидной железы в острой фазе COVID-19, направленный на повышение качества медицинской помощи и совершенствование персонализированного подхода в ведении пациентов.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертация по поставленным цели, задачам и полученным результатам исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 1, 2, 3, паспорта научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Оценка содержания диссертации, её оформления и завершенности в целом

Диссертационная работа Маликовой Яны Владимировны является законченным исследованием, построена по классическому принципу, изложена на 119 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав с результатами собственных исследований, а также заключение, выводы, практические рекомендации, списка сокращений, списка литературы, включающего 151 источник, в том числе 17 отечественных и 134 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 7 рисунками.

В разделе «Введение» диссертантом дана общая характеристика работы, обоснована актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, доказаны новизна и практическая значимость, обозначен личный вклад автора в выполнении работы.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ отечественных и зарубежных источников по рассматриваемой теме. В этой главе отражено современное представление об эпидемиологии, клинике, патогенезе новой коронавирусной инфекции, показаны накопленные к настоящему моменту данные об эндокринных осложнениях COVID-19. Обзор написан хорошим литературным языком и свидетельствует о прекрасном знании автором современного состояния в данной области и является солидным теоретическим фундаментом, используемым в дальнейшем для описания и обсуждения результатов. Эта часть работы позволила автору не только охарактеризовать всю проблему в целом, но и логически обосновать цель и

задачи исследования.

Во второй главе диссертации подробно и четко отражены материал и методы, описаны общая структура исследования, критерии включения/исключения, способы формирования исследуемых выборок, даны их краткие характеристики, подробно разъяснены использованные методики исследования, основные направления исследования, методы статистической обработки материала. Используемые в диссертации методы исследования адекватны поставленной цели и задачам работы. Для обработки полученных данных использовались общепринятые методики статистической обработки материала.

В последующих главах излагаются собственные результаты.

Глава 3 посвящена клинико-лабораторной характеристике больных COVID-19 и содержит клиническую характеристику пациентов с COVID-19 в зависимости от степени тяжести и динамики заболевания. Приведена характеристика фаз заболевания и лабораторных данных периферической крови, показателей гемостаза и маркеров иммуновоспалительного синдрома. Автором показано, что комплексная клинико-лабораторная оценка пациентов в острый период COVID-19 позволяет своевременно выявить основные клинические проявления заболевания и лабораторные изменения в виде увеличения показателей воспаления, органной дисфункции, что даёт возможность диагностировать развитие второй и третьей фазы COVID-19.

В четвертой главе «Тиреоидный профиль, адренокортикотропный гормон и кортизол в сыворотке крови пациентов с COVID-19» дана характеристика уровня ТТГ, АКТГ и кортизола в зависимости от тяжести болезни. Автором выявлены статистически значимые шансы развития гипотиреоза (в 2,7 раз выше, чем при среднетяжелом течении) и синдрома низкого Т3 (в 2,25 раза) у пациентов с тяжелым течением заболевания. Шанс развития гиперкортизолемии при среднетяжелом течении COVID-19 по результатам исследования в 6,19 раз выше, чем при тяжелом течении.

В главе 5 «Исходы новой коронавирусной инфекции у

реконвалесцентов с учётом функционального состояния щитовидной железы и надпочечников» приведён анализ амбулаторных карт пациентов в период реконвалесценции, который показал, что через 6 месяцев по клинико-лабораторным данным у 4 % пациентов впервые был диагностирован тиреоидит.

В заключении подведены итоги исследования, дана интерпретация результатов и их сопоставление с литературными данными.

Выводы логично вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам, свидетельствуют о научной новизне исследования и достижении поставленной в работе цели.

Практические рекомендации конкретны, ориентированы на практических врачей-терапевтов, инфекционистов, способствуют улучшению выявления эндокринной патологии у реконвалесцентов COVID-19.

Апробация результатов

Полученные результаты отражены в 7 научных работах, из них 4 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации по профилю специальностей 3.1.22. Инфекционные болезни. Издано информационно-методическое письмо «Анализ тиреоидного профиля у пациентов COVID-19 с целью ранней диагностики поражения щитовидной железы», утвержденное Министерством здравоохранения Республики Башкортостан.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат адекватно отражает основные аспекты диссертационного исследования и оформлен в соответствии с требованиями, установленными Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Вопросы:

1. Можно ли считать неадекватно низкий уровень кортизола в ответ на системное воспаление ранним прогностическим маркером высокого риска развития тяжелой формы COVID-19 и целесообразно ли введение в протоколы динамического контроля за тяжелыми пациентами оценку уровня кортизола?

2. Существуют ли на текущий момент данные клинических исследования или обоснование для оценки целесообразности заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов (в частности, низкими дозами T3) у пациентов в критическом состоянии при COVID-19 и «синдромом низкого T3» для коррекции метаболических нарушений и улучшения исхода?

Заключение

Диссертация Маликовой Яны Владимировны «Клинико-патогенетическое значение изменения уровня гормонов щитовидной железы и надпочечников у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)» выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Валишина Дамира Асхатовича по своей актуальности, научно-методическому уровню, новизне и значимости полученных результатов является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи инфектологии - определение степени и значения изменений уровня гормонов надпочечников и щитовидной железы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции. Работа является актуальной, практическое и научное ее значение, бесспорно. Основные результаты исследования внедрены в практику.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о

присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 21.2.004.03.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник
клинического отдела инфекционной патологии,
заведующий образовательным центром
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора,
доктор медицинских наук (14.01.09 Инфекционные болезни),
доцент

Усенко Денис Валериевич
«14» ноября 2025г.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Адрес: 111123, г. Москва, ул.Новогиреевская, 3а

Телефон: +7 (495) 672-11-36

Адрес электронной почты: uscheba@pcr.ru

Официальный сайт: www.crie.ru

Подпись д.м.н., доцента, ведущего научного
сотрудника Усенко Д.В. заверяю,
Ученый секретарь

ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора

к.м.н.



Татьяна Станиславовна Никитина