

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.071.05**

**на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 12 октября 2022г., № 17

О присуждении Дора Светлане Владимировне, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему: «Диффузный токсический зоб: молекулярно-генетические, патоморфологические, иммуногистохимические аспекты клинического течения при различных способах лечения, оптимизация терапии» по специальности 14.01.02 – Эндокринология. Медицинские науки принята к защите 05 июля 2022 г., протокол № 10-б диссертационным советом Д 208.071.05 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, № 2059-2541 от 21.10.2009 г.

Соискатель Дора Светлана Владимировна, 1977 года рождения, в 2000 году окончила Санкт Петербургский государственный медицинский университет по специальности «Врач-лечебник».

Дора Светлана Владимировна в 2006 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Функциональное и структурное состояние щитовидной железы у больных, получающих лечение кордароном» по специальности 14.00.03 – Эндокринология в Диссертационном Совете Д 208.089.01, созданном на базе ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (решение Диссертационного совета от 21 апреля

2006 года № 14, диплом кандидата наук от 07 июля 2006 года ДКН № 000836).

Диссертация «Диффузный токсический зоб: молекулярно-генетические, патоморфологические, иммуногистохимические аспекты клинического течения при различных способах лечения, оптимизация терапии» выполнена на кафедре терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С февраля 2019 г. по настоящее время Дора С.В. является доцентом кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Научные консультанты:**

- доктор медицинских наук **Волкова Анна Ральфовна** – профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Оппоненты:**

**Фадеев Валентин Викторович** д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

**Стронгин Леонид Григорьевич** – д.м.н., профессор, профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России;

**Платонова Надежда Михайловна** д.м.н., заведующий отделом терапевтической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

- дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором Ворохобиной Натальей Владимировной, заведующим кафедрой эндокринологии имени академика В.Г. Баранова и утвержденном д.м.н., доцентом Бакулиной Натальей Валерьевной, проректором по науке и инновационной деятельности указала, что диссертация Дора С.В. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная проблема, имеющая важное значение для эндокринологии – разработаны новые подходы к диагностике, лечению при диффузном токсическом зобе, к определению исходов заболевания.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, все по теме диссертации, в том числе 12 в научных изданиях, рекомендованных ВАК, кроме того 2 главы в монографиях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Дора С.В. Апоптоз и пролиферация тиреоцитов как предикторы послеоперационных исходов у пациентов, прооперированных по поводу диффузного токсического зоба / С.В. Дора, М.Г. Рыбакова, Д.А. Алексеев, Ю.С. Крылова, А.Р. Волкова, Л.А. Белякова, Е.В. Волкова // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017. – Т.58. – №2 . – С. 86-91; 6/0,86 с. ИФ – 3,37.

2. Дора С.В. Молекулярно-биологические маркеры пролиферации, апоптоза и ангиогенеза при диффузном токсическом зобе / С.В. Дора, М.Г. Рыбакова, Д.А. Алексеев, Ю.С. Крылова, А.Р. Волкова, Л.А. Белякова // Архив патологии. – 2017. – Т. 79. – № 6. – С. 3–7; 5/0,83 с. ИФ – 3,21

3. Дора С.В. Прогностическая модель вероятности ремиссии заболевания у больных диффузным токсическим зобом / А.Р. Волкова, С.В. Дора, Г.Г. Алламова, И.М. Абрамова, С.М. Панчоян // Доктор.Ру. – 2020. – Т.2. – №19. – С. 40–44; 5/1,0 с. ИФ – 2,23.

4. Дора С.В. Роль полиморфизма rs12976445 гена mir125a в клиническом течении диффузного токсического зоба: ретроспективное исследование / А.Р. Волкова, Н.Э. Пейкришвили, С.В. Дора, И.М. Абрамова, Г.Г. Алламова // Фарматека. – 2020. – Т 27. – №4. – С. 64-69; 6/1,0 с. ИФ – 4,92.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от доктора медицинских наук Тиселько Алены Викторовны, ведущего научного сотрудника отдела гинекологии и эндокринологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О.Отта». Отзыв положительный, замечаний не содержит.

2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Баранова В.Л., профессора кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

3. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Никитиной Ирины Леоровны, заведующего НИЛ детской эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

4. Отзыв от доктора медицинских наук, доцента салухова Владимира Владимировича, начальника 1-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

5. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Руюткиной Людмилы Александровны, профессора кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией (ФПК и ППВ) ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере эндокринологии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- **установлено** изменение характера течения заболевания у пациентов с диффузным токсическим зобом: число больных с неблагоприятным течением заболевания увеличилось с 56,5% до 77,9% за период с 1970 по 2018 гг. Полученные данные актуальны для оценки распространенности и клинических особенностей течения диффузного токсического зоба;
- **разработана** математическая модель прогноза вероятности ремиссии у пациентов с диффузным токсическим зобом на момент постановки диагноза, высокая чувствительность и специфичность которой была доказана в проспективном исследовании;
- **определены** клиничко-лабораторные предикторы отсутствия ремиссии диффузного токсического зоба после проведения стандартной анти тиреоидной терапии сроком 12-18 месяцев;
- **доказано**, что риск неблагоприятного течения диффузного токсического зоба у носителей аллеля -572G (rs1800796 вариант) гена *IL6* в 3,6 раза выше, с генотипом С-1112С (rs 1800925 вариант) гена *IL13* в 2,3 раза выше, а также ассоциировано с носительством генотипа ТТ (rs12976445 вариант) гена *MIR125A*;
- **установлена** встречаемость послеоперационной гипокальциемии у

пациентов с диффузным токсическим зобом и ее связь с дефицитом витамина D в Санкт-Петербурге;

- **разработана** схема профилактики послеоперационной гипокальциемии у пациентов с диффузным токсическим зобом;

- **предложен** диагностический алгоритм, включающий спектр клинических, лабораторных и инструментальных исследований для персонализированного лечения пациентов с диффузным токсическим зобом.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что**

- **предложена** научная идея современного диагностического алгоритма персонализированного подхода к выбору оптимальной лечебной тактики у пациентов с диффузным токсическим зобом;

- **разработана** научная концепция тактики обследования пациентов с диффузным токсическим зобом перед выполнением экстирпации щитовидной железы для профилактики возникновения послеоперационной гипокальциемии;

- **предложено** оригинальное суждение, расширяющее представления о патогенетических особенностях неблагоприятного течения диффузного токсического зоба на основании генетических, морфологических и иммуногистохимических методов исследования.

**Практическая значимость полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что**

- **выявленные** в исследовании данные могут быть рекомендованы для включения в отечественные клинические рекомендации по диагностике и лечению диффузного токсического зоба, что позволит персонализировать подход к оптимальному выбору способа лечения;

**представленные** выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть применены в клинической практике эндокринолога, терапевта, врача общей практики. Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику отделения эндокринологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России в ГБУЗ поликлинику №31.

Основные научные положения диссертационной работы используются в научно-педагогической работе кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Диссертационная работа может служить основой для дальнейших научных исследований в области изучения диффузного токсического зоба.

- **Научная новизна:** установлены клинико-лабораторные и инструментальные предикторы неблагоприятного течения диффузного токсического зоба; доказано, что носительство аллеля - 572G (rs 180079) гена интерлейкина-6, генотипа C-1112C (rs 1800925) гена интерлейкина-13 и генотипа TT (rs 12976445) гена микроРНК-125А ассоциировано с неблагоприятным течением диффузного токсического зоба; выявлены патоморфологические и иммуногистохимические предикторы развития послеоперационного гипотиреоза и тиреотоксикоза у больных диффузным токсическим зобом; определена связь между белком пролиферации Ki-67, факторами апоптоза и риском развития послеоперационного тиреотоксикоза у пациентов с диффузным токсическим зобом; установлено, что заместительная терапия препаратами витамина D3 перед экстирпацией щитовидной железы у больных диффузным токсическим зобом с дефицитом или недостаточностью 25-гидроксикальциферола предупреждает развитие гипокальциемии в послеоперационном периоде.

- **Оценка достоверности результатов исследования** обеспечивается научной постановкой цели и задач исследования. Теоретическая основа построена на фундаментальных и современных исследованиях, посвященных изучению диффузного токсического зоба. Полученные результаты исследования сопоставлены с данными мировой литературы по изучаемой теме. Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным числом наблюдений, обоснована выбором высокоточных лабораторных и

инструментальных методов исследования, с последующей обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики. Выводы и практические рекомендации логически верны.

- **Личный вклад** соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах исследования. Автором проведен анализ научной литературы, сформулирована проблема, требующая решения, обоснована степень ее разработанности, в соответствии, с чем определены цель и задачи исследования, разработаны дизайны отдельных исследований, выполненных в рамках диссертационной работы, самостоятельно получены и проанализированы статистические данные, проведено обобщение, итоговый анализ результатов исследования, научно обоснованы выводы и практические рекомендации.

По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 12 публикаций в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ и 2 главы в монографии.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Дора Светланы Владимировны представляет собой завершую научную квалификационную работу, которая соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертационным работам, а ее автор заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология. Медицинские науки.


На заседании 12 октября 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Доре Светлане Владимировне ученую степень доктора медицинских наук.

В проведении тайного электронного голосования приняли участие 21 член диссертационного совета, участвовавших в заседании, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 14.01.02, из 27 человек, входящих в состав совета. Результаты голосования: за



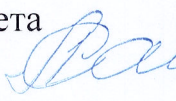
присуждение ученой степени - 21, против присуждения ученой степени - нет,  
недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета



Аметов Александр Сергеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Самсонова Любовь Николаевна

« 13 » октября 2022 г.

