

## ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук, доцента кафедры эндокринологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Иноятовой Нигини Азизовны о научно-практической ценности диссертационной работы Чернядевой Елены Вадимовны на тему: «Оптимизация комплексной диагностики и лечения ведущей коморбидной патологии гепатобилиарной системы при гипотиреозе», представленную к защите в Диссертационный Совет 6Д.КОА-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

**Актуальность исследования.** Тема диссертационного исследования имеет несомненное значение в связи с ростом заболеваний щитовидной железы, ввиду снижения профилактических мероприятий. Одним из актуальных направлений практической медицины является оценка роли дисфункции эндотелия в формировании коморбидности заболеваний гепатобилиарной системы и щитовидной железы. Дисфункция щитовидной железы приводит к снижению функции печени, в свою очередь заболевания печени ведут к нарушению метаболизма гормонов щитовидной железы. Важная роль отводится заместительной гормональной терапии в лечении коморбидных пациентов с гипотиреозом и патологией желудочно-кишечного тракта. Актуальность данной проблемы в практической медицине заключается в том, что при лечении пациентов не всегда учитывается многообразный патогенез развития коморбидной патологии при гипотиреозе. Несмотря на адекватную заместительную терапию левотироксином натрия пациентов с гипотиреозом не всегда удается улучшить качество жизни и психоэмоциональное состояние, в этой связи большое значение имеет включение этилметилгидроксиридина сукцината совместно с левотироксином с целью улучшения результатов терапии.

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она представлена к защите.** Диссертационная работа Чернядевой Елены Вадимовны на тему: «Оптимизация комплексной диагностики и лечения ведущей коморбидной патологии гепатобилиарной системы при гипотиреозе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по цели и задачам, объему выполненных исследований соответствует отрасли науки 6Д110100 – Медицинские науки, специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

**Степень новизны, полученных в диссертации результатов и научных положений, выносимых на защиту.** Научная новизна исследования и полученных результатов определяется оригинальностью и новизной постановки задач с точки зрения исследования эндотелиальной дисфункции у коморбидных пациентов. Доказано, что клинические проявления патологии гепатобилиарной

главу о материалах и методах исследования, главы собственных исследований, заключение и список литературы. Работа иллюстрирована 43 таблицами и 9 рисунками. Библиография состоит из 215 источников, включает 120 работ отечественных и 95 иностранных.

**Во введении** представлены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая, практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, и другие аспекты. Поставленная цель соответствует названию диссертации.

**Первая глава** отражает современное состояние проблемы, состоит из 4 подглав. Обзор литературы достаточно полно охватывает наиболее существенные отечественные и иностранные источники, освещает актуальные проблемы гипотиреоза, механизмы влияния тиреоидных гормонов на функцию гепатобилиарной системы, эндотелия. Обзор конкретен, содержит обширный перечень современных научно-информационных источников по изучаемой проблеме.

**Во второй главе** представлена клиническая характеристика пациентов, подробно описаны использованные современные методы исследования, которые включают информативные и оригинальные способы оценки эндотелиальной функции, качества жизни, психоэмоционального статуса, а также когнитивного потенциала. Представлен дизайн исследования. Объем клинических наблюдений статистически обоснован, использовался оптимальный статистический аппарат. Собственные исследования изложены в 3 - 5 главах.

**В третьей главе** автором представлена структура коморбидных заболеваний у пациентов с гипотиреозом, в особенности гепатобилиарной системы, дается характеристика дисфункции эндотелия, что послужило обоснованием разработки комбинированной терапии для коморбидных пациентов.

**В четвертой главе** приводятся результаты исследования психоэмоционального статуса и качества жизни пациентов с патологией гепатобилиарной системы и гипотиреозом. У обследованных пациентов преобладают ситуативная и личностная тревожность высокой степени, при низком уровне депрессии, показатели качества жизни по всем шкалам ниже, чем у здоровых лиц. Для декомпенсации гипотиреоза характерно значительное снижение амплитуды и увеличение латентности пика Р300, что свидетельствует о наличии когнитивных нарушений.

**В пятой главе** дана характеристика клинико-функционального состояния коморбидных пациентов с патологией гепатобилиарной системы на фоне гипотиреоза в ходе комбинированной терапии с использованием этилметилгидроксиридина сукцинат. В динамике представлена оценка

системы у коморбидных пациентов с гипотиреозом зависят от степени компенсации тиреоидной функции. Впервые в качестве маркеров дисфункции эндотелия предложены содержание эндотелина-1 и простациклина в моче. Дисфункция эндотелия у коморбидных пациентов подтверждена увеличением толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии, её бифуркации и брахиоцефального ствола, снижением уровня простациклина и повышением эндотелина-1 в моче. Установлено, что психоэмоциональное состояние, качество жизни, когнитивный потенциал коморбидных пациентов с патологией гепатобилиарной системы на фоне гипотиреоза зависят от уровня ТТГ. Доказано, что комбинированная терапия левотироксином натрия совместно с этилметилгидроксиридионом сукцинатом позволяет улучшить функциональное состояние печени и поджелудочной железы, функцию эндотелия, стабилизировать психоэмоциональный статус, когнитивный потенциал и качество жизни.

**Научные положения, выносимые на защиту** обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам, логическим обсуждением результатов, и доложены на региональной конференции «Избранные вопросы эндокринологии в работе врача первичного звена» (Ижевск, 2019); XIX Российском симпозиуме по эндокринной хирургии с участием эндокринологов (Казань, 2019); на XXVI Международном конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Санкт-Петербург, 2019), XXXI Российский симпозиуме по хирургической эндокринологии (Ярославль, 2021), Республиканском обществе эндокринологов Удмуртской Республики (Ижевск, 2021).

**Степень обоснованности и достоверности каждого результата (нового положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.** Диссертация Е.В. Черняевой является законченной работой. В исследовании получены достоверные данные, имеющие несомненную научную новизну. Проведен анализ результатов обследования 503 пациентов с первичным гипотиреозом, наблюдавшихся у эндокринолога с 2016-2019 гг. в БУЗ УР "Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР" и в БУЗ УР «Городская клиническая больница №7 МЗ УР». В работе приведены результаты углубленного обследования 111 пациентов с патологией гепатобилиарной системы на фоне первичного гипотиреоза. Достоверность данных подтверждается применением в работе современных диагностических методик с оценкой полученных результатов согласно принятым международным стандартам и критериям. Научные положения не вызывают сомнений. Полученные автором результаты основаны на достаточном объеме выборки, грамотном планировании исследовательской работы, использовании адекватных задач, для решения которых применены

современные методы лабораторно-инструментального исследования. Результаты исследования иллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц. Научная обоснованность положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается проведенным с помощью современных адекватных методов статистики корректным анализом фактического материала. Полученные автором результаты являются достоверными и значимыми. Выводы логично и закономерно вытекают из содержания работы.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию.** Представленная работа имеет несомненную научную и практическую значимость. Научно обоснованы рекомендации по практическому использованию комплексной терапии с включением этилметилгидроксиридина сукцината у коморбидных пациентов с патологией гепатобилиарной системы на фоне гипотиреоза, что позволило улучшить функцию эндотелия, поджелудочной железы и печени, положительно влияет качество жизни, психоэмоциональный статус и когнитивный потенциал.

Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедрах факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФГК и ПП Ижевской государственной медицинской академии (ректор, д.м.н., профессор Шкляев А.Е.; заведующий кафедрой, д.м.н., профессор Горбунов Ю.В.; заведующий кафедрой, д.м.н., профессор Пименов Л.Т. Результаты исследования внедрены и используются в лечебной работе терапевтов, эндокринологов БУЗ УР «ГКБ №2 МЗ УР» (главный врач – Кропочева Н.А, заведующая эндокринологическим отделением – Семенова М.С), БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» (и.о. главного врача – Юзефович Н.В., заведующая отделением лабораторной диагностики – Чернышева Н.Г.). Результаты исследования внедрены и используются в лечебной работе терапевтов и эндокринологов ООО «Больница для всей семьи» г. Ижевска (главный врач – Колосова Т.Л.).

**Публикация результатов диссертации в научной печати.** По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, из них 10 статей в рецензируемых журналах Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан, получен патент на изобретение № 2774016 от 28.06.2021 г., свидетельство на интеллектуальную собственность № 03.20 от 19.03.2020 г.

**Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК.** Диссертационная работа объемом 167 страниц машинописного текста отвечает требованиям раздела 3 п. 31, 34 «Порядка присуждения ученых степеней», утвержденного Правительством Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267, имеет классическую структуру, содержит введение, обзор литературы,

функции эндотелия, поджелудочной железы, печени, психоэмоциональной сферы, качества жизни, показателей когнитивного комплекса Р300.

**В заключении** представлен анализ собственных данных, подведены итоги диссертационного исследования. Заключение полностью соответствует основным положениям диссертации, отражает содержание работы, вытекает непосредственно из полученных результатов и отражает основную цель и задачи, поставленные автором.

Выводы сформулированы в 4 пунктах, логично вытекают из обсуждения полученных результатов исследования, достоверны, последовательны и аргументированы. Практические рекомендации лаконичны и конкретны.

**Соответствие автореферата содержанию диссертации.** Автореферат полностью отражает суть и содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями раздела 4 инструкции о порядке оформления автореферата, утвержденного решением Президиума ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 28 июня 2017 г., №3/1, полностью отражает содержание диссертационной работы.

**Замечания по диссертационной работе.** Принципиальных замечаний по диссертации нет, вместе с тем, положительно оценивая диссертационное исследование, хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Более патогенетичнее было бы назначение препаратов группы бигуанидов (метформин), а не этилметилгидрокси пиридина сукцинат (Мексидол). Это связано с тем, что обнаружена воздействие метформина на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему, а также непосредственное воздействие на инсулинрезистентность, которая отмечается при гипотиреозе, особенно у больных с НЖБП. Встречалась ли вам данная информация в процессе сбора литературы?
2. Во всех трех группах стаж заболевания составлял более 10 лет, в частности у больных 2 и 3 групп, в связи с чем, возникает вопрос имелось ли гипотиреоидное ожирение?
3. При длительности заболевания более 3-5 лет и отсутствия компенсации быстро прогрессирует гипотиреоидное ожирение-инсулинрезистентность – сахарный диабет 2 типа. Встречались ли у Ваших больных 503 пациентов сочетание СД2 типа и гипотиреоза?

## **Заключение**

Диссертационная работа Чернядевой Елены Вадимовны на тему: «Оптимизация комплексной диагностики и лечения ведущей коморбидной патологии гепатобилиарной системы при гипотиреозе», представленная к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной задачи терапии - изучению состояния функции эндотелия, психоэмоционального статуса и качества жизни у пациентов с патологией гепатобилиарной системы на фоне гипотиреоза и возможности коррекции применением этилметилгидроксиридина сукцината.

Диссертационная работа Чернядевой Елены Вадимовны по актуальности исследования, методическому обеспечению, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 34 «Порядок присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан №267 от 30.06.2021 года предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Официальный оппонент  
Доцент кафедры эндокринологии  
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»  
кандидат медицинских наук

Иноятова Нигина Азизовна

Контактная информация: Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино» (ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»). Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139. Тел.: (+992) 2244583; E-mail: [info@tajmedun.tj](mailto:info@tajmedun.tj); Web Site: [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj)

01.11.2022г.

