

## ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой медицинской реабилитации ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ахмедова Вадима Адильевича о научно-практической ценности диссертационной работы Чернядовой Елены Вадимовны на тему: «Оптимизация комплексной диагностики и лечения ведущей коморбидной патологии гепатобилиарной системы при гипотиреозе», представленную 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.

### **Актуальность темы научного исследования**

Актуальность темы определяется современными эпидемиологическими тенденциями. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания щитовидной железы занимают второе место после сахарного диабета среди всех эндокринных (гормональных) нарушений, от которых страдают люди на Земле. Несмотря на длительную историю изучения патологий щитовидной железы, в их диагностике и лечении остается много вопросов. Исследование механизмов влияния гормонов на органы и ткани, может помочь нам понять процессы, которые лежат в основе нарушения обменов в организме, и поиску новых мишеней для их коррекции. В связи с чем важно подчеркнуть перспективность темы диссертации – изучения взаимосвязи патологии гепатобилиарной системы и гипотиреоза, а также исследование роли эндотелиальной дисфункции в качестве их общего патогенетического фактора. Данный подход, учитывающий коморбидный статус, способствует изучению новых направлений терапии больных гипотиреозом, а также поиска возможностей метаболической коррекции.

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она представлена к защите**

Диссертационная работа Чернядовой 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 определяется сформулированной концепцией о клинко-патогенетической роли эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипотиреозом и патологией гепатобилиарной системы. Впервые изучены клинические особенности заболеваний печени, желчевыводящих путей и поджелудочной

железы в зависимости от причины, степени компенсации гипотиреоза в сочетании с оценкой психосоматических параметров. Выявлено, что клинические проявления патологии гепатобилиарной системы, психоэмоциональное состояние и качество жизни у коморбидных пациентов с гипотиреозом имеют существенную зависимость от степени компенсации тиреоидной функции. Исходя из полученных данных, авторы предлагают дополнить заместительную гормональную терапию тироксином этилметилгидроксипиридином сукцинатом и впервые проводят оценку его эффективности и безопасности у данной категории больных.

#### **Научные положения, выносимые на защиту**

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 симпозиум 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**

Достоверность полученных автором результатов основана на достаточном объеме выборки, грамотном планировании дизайна исследовательской работы, использовании адекватных задач, для решения которых применены современные методы лабораторно-инструментального исследования. Проведен анализ результатов обследования 503 пациентов с первичным гипотиреозом, наблюдавшихся у эндокринолога. В работе приведены результаты углубленного обследования 111 пациентов с патологией гепатобилиарной системы на фоне первичного гипотиреоза. Научные положения диссертационной работы обоснованы грамотным методологическим подходом к исследованию. 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. Обоснован дифференцированный лечебно-диагностический подход к больным, имеющим в комплексе дисфункцию щитовидной железы и патологию желудочно-кишечного тракта. Выявлено, что дисфункция эндотелия присутствует у всех обследованных пациентов, которая проявляется в виде увеличения толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии, бифуркации и брахиоцефального

ствола, снижения уровня простациклина и повышения эндотелина-1 в моче. Качество жизни и психоэмоциональный статус коморбидных пациентов напрямую зависит от уровня компенсации гипотиреоза. Особенным методическим разделом работы является изучение когнитивного потенциала с помощью изучения показателя P300. Аргументирована целесообразность включения этилметилгидроксипиридина сукцината в схемы лечения больных с терапевтической коморбидностью на фоне первичного гипотиреоза. Показано положительное влияние комбинированной терапии на функцию эндотелия, печени и поджелудочной железы, на качество жизни, психоэмоциональный статус и когнитивную функцию у коморбидных пациентов. 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 ФПК 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 – Кропачева 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 – Копосова Т.Л.).

#### **Публикация результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 24 научных работы, 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 отвечает требованиям раздела 3 п. 31, 34 «Порядка присуждения ученых степеней», утвержденного Правительством Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267, имеет традиционное построение, содержит введение, обзор литературы, 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** отражаются актуальность проблемы, цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** посвящена обзору современной медицинской литературы и состоит из 4 разделов, автор детально анализирует имеющиеся литературные данные о механизмах влияния тиреоидных гормонов функцию гепатобилиарной системы, эндотелия. Автор отмечает, что несмотря на большие достижения в изучении этиологических и патогенетических механизмов и разработке новых

схем лечения, остается категория пациентов, у которых сохраняются клинические проявления, низкое качество жизни даже на фоне адекватной гормональной терапии. Тем самым автор делает акцент на актуальности собственного исследования.

**Вторая глава** посвящена описанию материала и методики исследования, в ней проводится детальное описание использованных методов. Объем исследования включал 273 человека, которые находились на учете у врачей-эндокринологов и терапевтов Удмуртской Республики по поводу первичного гипотиреоза. Выделено 111 больных с заболеваниями гепатобилиарной системы, протекающих на фоне первичного гипотиреоза, которые соответствовали установленным нами критериям включения и исключения из исследования, а также требованиям к формированию исследуемых групп. По уровню ТТГ пациенты разделены на 3 группы.

Собственные исследования представлены тремя главами. **В третьей** автор описывает структуру коморбидных заболеваний у пациентов с гипотиреозом, уделяя особое внимание структуре патологии гепатобилиарной системы. В данной главе дается характеристика дисфункции эндотелия. Полученные данные послужили обоснованием для дальнейшей разработки лечебных мероприятий 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. Методом когнитивных вызванных потенциалов исследована когнитивная функция.

**В пятой главе** дается оценка комбинированной терапии с применением этилметилгидроксипиридина сукцината у коморбидных пациентов. Предложенная комплексная терапия обеспечила выраженный клинический эффект, связанный с улучшением функции печени, поджелудочной железы. Автором показана положительная динамика в коррекции психоэмоционального статуса и качества жизни пациентов группы наблюдения в процессе комплексного лечения. Положительные сдвиги показателей когнитивного комплекса Р300 могут говорить о достоверном улучшении высших корковых функций.

**В заключении** выполнен анализ собственных данных, автор подводит итоги диссертационного исследования и обозначает дальнейшие перспективы в разработке данного направления. Все научные положения, выводы, практические рекомендации диссертации статистически обработаны и их достоверность не вызывает сомнения.

#### **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) Чем обусловлен выбор Вами препарата этилметилгидроксипиридина сукцината у коморбидных пациентов, а не других средств?
- 2) Насколько валидизированы показатели когнитивного комплекса Р300 в современной клинической практике?

### Заключение

Диссертационная работа Чернядовой 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 завершённой, 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 этилметилгидроксипиридина сукцината.

Диссертационная работа Чернядовой 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 Р Таджикистан №267 от 30.06.2021 года (в действующей редакции), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки.

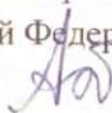
### Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой медицинской реабилитации  
ДПО Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования

«Омский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор



Ахмедов Вадим Адильевич

Подпись д.м.н., профессора Ахмедова Вадима Адильевича заверяю

Дата: \_\_\_\_\_ 2022 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Юридический адрес: РФ 644099, город Омск, ул. Ленина 12 Тел/факс: (3812) 95-70-02

E-mail: [rector@omsk-osma.ru](mailto:rector@omsk-osma.ru)