

# О Т З Ы В

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Котива Богдана Николаевича на диссертацию Гудиевой Мадины Бексолтановны «Пути улучшения результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

## Актуальность исследования

Диффузный токсический зоб является одним из наиболее часто выявляемых заболеваний эндокринной системы с отчетливой тенденцией к росту заболеваемости во всем мире.

Развивающийся гипертиреоз приводит к выраженным нарушениям функций нервной и сердечно-сосудистой систем, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, зрения, а также изменениям со стороны кожи и половой системы. При его прогрессировании развиваются миокардиодистрофия, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия, остео- и миопатия. У лиц старшей возрастной группы взаимное отягощение тиреотоксикоза и соматических заболеваний значительно усложняет и снижает эффективность диагностики и лечения.

При невозможности достижения стойкой ремиссии гипертиреоза у больных диффузным токсическим зобом (частота рецидива при медикаментозном лечении достигает 80%) оперативное вмешательство является основным методом лечения. Выбор его объема – радикальная тиреоидэктомия или субтотальная резекция, не смотря на накопленный к настоящему времени опыт, остается дискуссионным вопросом. Оба пути хирургической коррекции гипертиреоза сопоставимы по отдаленным результатам. Однако радикальное удаление щитовидной железы не редко сопровождается послеоперационным гипотиреозом, гипопаратиреозом, гипокальциемией и, в ряде случаев, парезом гортани. С другой стороны, частота рецидива тиреотоксикоза после субтотальной резекции достигает

30%. С этих позиций предоперационное планирование, индивидуальный выбор объема оперативного вмешательства, формирование программы профилактики и коррекции послеоперационных осложнений должны основываться на дифференцированном подходе.

Повсеместная распространенность и рост заболеваемости, преимущественное поражение женщин трудоспособного возраста, зачастую тяжелое и молниеносное течение тиреотоксикоза у мужчин, необходимость операции в случаях резистентности к терапии обосновывают актуальность выбранной темы исследования – поиск путей улучшения результатов хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом.

#### Научная новизна исследования

В работе детально изучена эффективность хирургического лечения больных с диффузным токсическим зобом в зависимости от длительности заболевания, исходного объема щитовидной железы и гормонального статуса пациента. Выявлены и классифицированы по уровню значимости факторы риска рецидива тиреотоксикоза в послеоперационном периоде, установлены предикторы развития послеоперационного гипотиреоза и связанных с ним осложнений, таких как избыточная масса тела, тревожно-депрессивный синдром. Изучена частота послеоперационной гипокальцемии и установлена ее зависимость от дооперационного уровня витамина Д, разработана схема ее профилактики. Получены новые данные об уровне тревоги и депрессии в послеоперационном периоде и их зависимости от объема вмешательства на щитовидной железе. Автором разработан оригинальный способ прогнозирования рецидива тиреотоксикоза после субтотальной резекции щитовидной железы.

#### Достоверность и обоснованность полученных результатов

Проанализированы материалы собственных исследований автора, включающие 196 больных, оперированных по поводу диффузного токсического зоба, находившихся на лечении с 1990 по 2015 г. Объем

материала проведенного исследования достаточен для обоснования основных положений и выводов по рецензируемой работе. Статистическая обработка с расчетом критериев Фишера, корреляционного и дискриминантного анализа результатов исследования обуславливает их достоверность. Автореферат и 17 научных работ, 6 из которых опубликованы в журналах, реферируемых ВАК, полностью отражают основное содержание диссертации. Достаточное количество опубликованных работ по теме диссертации, обсуждения на научных форумах доказывают обоснованность положений и полученных выводов. Представленные научные публикации и автореферат отражают основные положения работы.

#### Практическая значимость работы

Диссертация М.Б. Гудиевой имеет отчетливую практическую направленность и вносит значимый вклад в прикладное решение проблемы хирургического лечения больных с диффузным токсическим зобом.

На основании анализа клинического материала выделены основные прогностические параметры (исходный объем щитовидной железы и уровень свободного тироксина), послужившие основой для выведения формулы оценки риска рецидива тиреотоксикоза после субтотальной резекции щитовидной железы. Использование предложенной формулы позволяет осуществить дифференцированный выбор объема операции на щитовидной железе при диффузном токсическом зобе и снизить частоту развития рецидива гипертиреоза в послеоперационном периоде. Разработанный и внедренный автором алгоритм предоперационной подготовки больных, позволяет на 96% снизить риск послеоперационной гипокальциемии после тиреоидэктомии. Практическая реализация результатов исследования ведет к снижению частоты послеоперационных осложнений, ускорению реабилитации и улучшению результатов оперативного лечения больных с диффузным токсическим зобом.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертация Гудиевой М.Б. является законченным самостоятельным научным исследованием, построена в общепринятом стиле, изложена на 104 страницах текста стилистически грамотным и легко воспринимаемым языком, иллюстрирована 15 таблицами и 18 рисунками. Список литературы включает в себя 149 работ.

Во введении изложены актуальность проблемы, степень разработанности темы исследования, сформулированы цель, задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту, а также научная новизна, практическая значимость, информация об апробации полученных результатов.

Обзор литературы (глава 1) включает 87 работ отечественных авторов и 62 иностранных и дает полное представление о современном состоянии теоретических и практических сторон проблемы лечения диффузного токсического зоба. Автором приведены исчерпывающие сведения о современной эпидемиологии заболевания, клинических и патоморфологических проявлениях тиреотоксикоза, преимуществах и побочных эффектах консервативной терапии, рисках и осложнениях различных вариантов оперативных вмешательств, возможностях прогноза рецидива тиреотоксикоза после органосохраняющих операций. Анализ данных литературы позволил автору целенаправленно определять пути дифференцированного подхода к определению объема хирургического лечения при диффузном токсическом зобе.

Во 2 главе (материалы и методы исследования) представлена характеристика клинического материала и методов исследования. Изложенный объем диагностических мероприятий позволил получить массив данных, адекватный для анализа, статистической обработки и выполнения задач исследования.

Глава 3 содержит результаты собственных исследований. Сравнение дооперационных клинических и лабораторных параметров в группах пациентов, перенесших субтотальную резекцию щитовидной железы и

тиреоидэктомию, выявило статистически значимые различия в показателях, традиционно характеризующих агрессивность течения гипертиреоза и обосновавших выбор радикального варианта вмешательства. Рецидив тиреотоксикоза после органосохраняющих операций при традиционном подходе к их выбору выявлен в 24,6% случаев. Через год после радикальных вмешательств в 35,9% случаев зафиксирован некомпенсированный гипотиреоз и значимо повысившаяся доля больных (с 45% до операции до 53% после) с избыточной массой тела; так же выявлена корреляция повышения уровня тиреотропного гормона с ухудшением показателей шкалы оценки тревоги и депрессии.

Ретроспективный анализ основных клинических и функциональных показателей у больных, перенесших субтотальную резекцию щитовидной железы, позволил автору выделить ряд предикторов рецидива тиреотоксикоза: объем щитовидной железы более  $45\text{см}^3$ , низкий предоперационный уровень тиреотропного гормона, наличие офтальмопатии и кардиомиопатии, длительный предоперационный период. В результате дискриминантного анализа выделены два параметра с наибольшей прогностической значимостью (исходный объем щитовидной железы и уровень свободного тироксина), на основе которых составлена прогностическая формула для расчета вероятности рецидива тиреотоксикоза при планировании субтотальной резекции щитовидной железы. Диссертант предлагает, используя формулу, прогнозировать вероятность рецидива тиреотоксикоза и дифференцированно выбирать метод оперативного лечения заболевания между тиреоидэктомией и субтотальной резекцией. Проведенная автором статистическая оценка предложенной прогностической модели (ROC-кривая) свидетельствует о высоком качестве формулы, что так же подтверждается приведенным клиническим примером.

Автором представлены результаты изучения послеоперационной гипокальциемии у 50 пациентов, перенесших тиреоидэктомию без

повреждения паращитовидных желез. Определен предиктор послеоперационной гипокальциемии после тиреоидэктомии – низкий уровень витамина Д. Для профилактики послеоперационной гипокальциемии предложен протокол предоперационной подготовки, включающий прием витамина Д и насыщение диеты продуктами, богатыми кальцием.

В заключении суммированы основные теоретические положения и полученные в исследовании результаты.

Выводы диссертации чётко сформулированы, объективны, вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации выполнимы в клинической практике и подтверждают высокую практическую ценность настоящей научной работы. В целом работа написана грамотно, достаточно иллюстрирована рисунками и таблицами.

Публикации и автореферат отражают основные положения диссертации. Практические рекомендации, содержащиеся в диссертации, внедрены в клиническую практику клиник факультетской хирургии и факультетской терапии с курсом эндокринологии ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Отдельные орфографические и стилистические ошибки не снижают общей положительной оценки работы.

В качестве дискуссии предлагаются следующие вопросы:

1. Каков оптимальный пострезекционный объем паренхимы щитовидной железы при диффузном токсическом зобе?
2. Какова лечебная тактика у оперированных пациентов в случае рецидива тиреотоксикоза?

Заключение

Диссертация Гудиевой Мадины Бексолтановны «Пути улучшения результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба»,

представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия, является научным квалификационным трудом, в котором решена актуальная задача улучшения результатов хирургического лечения пациентов с диффузным токсическим зобом.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости представленная диссертационная работа соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 в редакции, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21 апреля 2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.17 - хирургия, а её автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17- хирургия.

Заместитель начальника ФГБВОУ ВПО

«Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук профессор

генерал-майор медицинской службы Котив Б.Н.

«24» ноября 2017г.

Адрес организации: 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6  
Телефон: +7 (812) 947-32-47. Веб-сайт: [www.vmeda.org](http://www.vmeda.org) Эл.почта: [kotivbn@mail.ru](mailto:kotivbn@mail.ru)

Подпись Котива Богдана Николаевича заверяю

