10 листов № 1230/02-23-52
27 04 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-00

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры общей хирургии им. А.И. Кожевникова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента, Менькова Андрея Викторовича по диссертации Романова Романа Михайловича на тему: «Совершенствование диагностики и тактики хирургического лечения больных с токсическими формами зоба», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

1. Актуальность выполненного исследования

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) остаются одними из самых распространенных во всем мире. В Российской Федерации патология ЩЖ находится на втором месте среди впервые выявленной патологии эндокринной системы и достигает до 330 новых случаев на 100 000 населения в год. Токсическими формами зоба страдает до 1,5% населения нашей планеты. Распространенность диффузного токсического зоба в России варьирует от 2 до 5% в зависимости от региона, ежегодная заболеваемость составляет в среднем 5−7 человек на 100 000 населения.

Основными методами лечения пациентов с данной патологией являются консервативный с применением антитиреоидных препаратов, радиойодтерапия и хирургическое лечение. Результаты консервативного лечения не удовлетворяют клиницистов, поскольку стойкая компенсация заболевания развивается не более чем у 20-30% пациентов. Показания для применения радиойодтерапии ограничены объёмом тиреоидной ткани. Поэтому оперативное вмешательство является предпочтительным методом радикального лечения больных с этой патологией. Основная цель хирургического лечения токсических форм зоба, изложенная в Клинических рекомендациях, это: «устранение клинических симптомов тиреотоксикоза, стойкая нормализация тиреоидных гормонов и ТТГ, иммунологическая ремиссия заболевания при аутоиммунном тиреотоксикозе». Указанной цели

можно достигнуть при выполнении как субтотальной резекции щитовидной железы (СРЩЖ), так и тиреоидэктомии. Но после удаления всей тиреоидной ткани могут возникнуть такие осложнения, как парез гортани и гипопаратиреоз, которые серьёзно нарушают качество жизни пациентов, а СРЩЖ не исключает рецидив тиреотоксикоза. Таким образом, вопрос о выборе вида и объёма операции у пациентов с токсическими формами зоба до настоящего времени не решён.

Не менее актуальными являются вопросы выбора адекватной дозы левотироксина для заместительной терапии после хирургического лечения. По данным литературы, у 10-15% больных возникают нежелательные эффекты, обусловленные приемом неправильно рассчитанной дозы левотироксина. Одной из причин этого могут быть генетические особенности пациента, влияющие на фармакодинамику препарата. В литературе представлены лишь единичные данные о связи полиморфизма SLCO1B1 и фармакокинетики синтетических аналогов гормонов ЩЖ, а также определении объема операции в зависимости от наличия или отсутствия полиморфизма у пациентов с тиреоидной патологией.

Исходя из выше сказанного, диссертационное исследование Романова Р.М. «Совершенствование диагностики и тактики хирургического лечения больных с токсическими формами зоба» представляется весьма актуальным, а выбор автором темы работы – обоснованным.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна работы, заключается в том, что впервые для оценки тяжести тиреотоксикоза использован единый интегральный показатель, (свидетельство РФ о регистрации программы для ЭВМ № 2020614558 от 15.04.2020 г.)

Также впервые определена частота полиморфизма Val174Ala гена SLCO1B1 у пациентов с токсическими формами зоба и разработан способ прогнозирования объема оперативного вмешательства и коррекции

послеоперационного гипотиреоза у пациентов с токсическими формами зоба, что подтверждено полученным патентом РФ на изобретение № 2774691 от 21.06.2022 г.

В работе автор проанализировал и доказал эффективность предложенного персонифицированного алгоритма хирургического лечения пациентов с токсическими формами зоба с учетом тяжести тиреотоксикоза и индивидуальных генетических особенностей.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Сформулированные в диссертации научные положение, выводы и практические рекомендации основываются на достаточном объеме клинического материала, современных методах исследования и статистической обработке данных традиционными методами описательной статистики и доказательной медицины.

Задачи исследования соответствуют теме работы и позволяют достичь поставленной цели. Сформулированные выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации, сформированные автором, основываются на результатах лечения пациентов, полученных в ходе исследования. Выносимые на защиту положения обоснованы и отражены в диссертационной работе.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Диссертационная работа Романова Р.М. представляет значительный научный и практический интерес, так как в ней содержатся конкретные диагностические и лечебные мероприятия, направленные на улучшение результатов лечения больных с токсическими формами зоба. Разработанная программа для интегральной оценки тяжести тиреотоксикоза может быть использована в амбулаторно-поликлинических лечебных учреждениях для диагностики и выбора адекватного метода лечения данной категории пациентов, а способ прогнозирования объема оперативного вмешательства и

коррекции послеоперационного гипотиреоза при определении хирургической тактики в условиях стационаров, занимающихся лечением пациентов с токсическими формами зоба, позволяя выбрать оптимальный объем оперативного вмешательства.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе медицинских университетов, факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов по специальности «Хирургия».

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 38 отечественных и 141 зарубежный источник. Работа иллюстрирована 51 таблицей и 21 рисунком.

Во **«Введении»** автор представил актуальность исследования, сформулировал цель и задачи для её достижения, изложил степень разработанности проблемы, подчеркнул научную новизну и практическую значимость работы, отразил положения, выносимые на защиту.

В **обзоре литературы** автор на основании изучения и анализа 179 источников литературы изложил особенности этиологии, патогенеза диагностики токсических форм зоба, варианты объема оперативных вмешательств при этой патологии. Осветил нерешённые вопросы, связанные с диагностикой тяжести тиреотоксикоза, а также его влияния на выбор объема операции. Очень подробно представлены осложнения после тиреоидэктомии. В этой главе отражены и негативные эффекты заместительной терапии в послеоперационном периоде. А вот информации относительно влияния полиморфизма гена 1B1 (SLCO1B1) на фармокинетику левотироксина очень мало. Следует отметить, что более 79% анализируемых работ опубликованы в последние 10 лет.

В **главе 2** отражена общая характеристика групп пациентов, а также дизайн исследования. Все пациенты с токсическими формами зоба (N=176) разделены на ретроспективную (N=90) группу, в лечении которой применена стандартная хирургическая тактика, и проспективную группу (N=86), в лечении которой применена персонифицированная хирургическая тактика. Автором описаны методы диагностики и лечения пациентов с токсическими формами зоба.

Представлено подробное описание предложенного способа оценки тяжести тиреотоксикоза согласно единому интегральному показателю (свидетельство РФ о регистрации программы для ЭВМ № 2020614558 от 15.04.2020 г.), а также методология исследования полиморфизма гена SLCO1B1 (патент РФ на изобретение № 2774691 от 21.06.2022 г.).

В **главе 3** автор сравнивает клинические проявления токсических форм зоба у мужчин и женщин, а также частоту осложнений в зависимости от объема оперативного лечения у больных с токсическими формами зоба.

Обобщая изученные данные об особенностях клинического течения токсических форм зоба у мужчин и женщин, было выявлено, что у мужчин тиреотоксикоз протекал значительно тяжелее, чем у женщин. При этом пациентов с тяжелым тиреотоксикозом было больше в 2,3 раза, а длительность анамнеза заболевания и тиреостатической терапии у мужчин была меньше в 1,5 раза. Объем щитовидной железы среди пациентов мужского пола был больше в 1,5 раза, частота атипичного расположения ЩЖ выявляли чаще в 2,3 раза, частота компрессионного синдрома – в 2,4 раза.

Полученные данные об особенностях течения тиреотоксикоза у мужчин, позволяют сделать вывод о более агрессивном его течении в данной группе пациентов. Достоверное увеличение частоты осложнений тиреотоксикоза, таких как эндокринная орбитопатия (p=0,0088), вторичная артериальная гипертензия (p=0,0002) определяют необходимость выполнения у мужчин тиреоидэктомии.

При рассмотрении структуры осложнений тиреотоксикоза было выявлено, что в мужской группе каждое осложнение встречали чаще, чем женской. Суммарно частота осложнений тиреотоксикоза у мужчин составила 92,98% и 36,13% у женщин (χ^{2*}=50,23 p<0,001).

При оценке послеоперационных осложнений, из 176 наблюдаемых пациентов парез гортани был выявлен, соответственно, в 9,1% после тиреоидэктомии и в 1,13% после СРЩЖ, т.е. в 8 раз чаще (χ^2= 9,89, p=0,0017). Исходя из общего количества выполненных тиреоидэктомий и субтотальных резекций ЩЖ парез мышц гортани встречался с частотой 12,4% и 4,2% соответственно. (χ^2= 7,37, p=0,0067). Таким образом, при увеличении объема оперативного вмешательства данное осложнение встречали в 3 раза чаще.

Частота транзиторного гипопаратиреоза при тиреоидэктомии также увеличивалась по сравнению с СРЩЖ: после выполнения тиреоидэктомии – 20,16, после СРЩЖ – 17,02% (χ^2= 9,41, p=0,0022). При расчете данного показателя в группе пациентов после тиреоидэктомии, процент осложнения составил 14,77%, а после СРЩЖ – 4,55%, т.е. при увеличении объема оперативного вмешательства вероятность транзиторного гипопаратиреоза увеличивается в 3,2 раза (χ^{2*}= 9,41, p=0,0022).

Таким образом, автор заключает, что наибольшую частоту транзиторного гипопаратиреоза и пареза гортани наблюдается при увеличении объема оперативного вмешательства.

В **главе 4** диссертант проанализировал результаты и частоту осложнений хирургического лечения пациентов группы сравнения.

Диссертантом проведено сравнение оценки тяжести тиреотоксикоза согласно предложенному единому интегральному показателю и классификацией И.И. Дедова и соавт. (2000). При этом легкая степень была установлена на 4,65% чаще в сравнении с классификацией И.И. Дедова и соавт., средняя – на 11,63% чаще, а тяжелый тиреотоксикоз диагностировали реже на 16,27%.

Проведена оценка результатов исследования полиморфизма гена SLCO1B1 у пациентов основной группы. Автором выявлено, что наличие полиморфизма в генотипе чаще указывает на более длительный период выведения препарата, что в свою очередь обуславливает необходимость коррекции дозы левотироксина. Так после тиреоидэктомии при наличии нормогомозиготного (ТТ) генотипа, средняя доза заместительной терапии составила 1,60±0,32 мкг/кг/сут. Пациенты носители мутантных СТ и СС генотипов получали 1,31±0,27 мкг/кг/сут, что значительно отличалось от рекомендуемой в Национальных клинических рекомендациях дозы 1,7 мкг/кг/сут. Выполнение субтотальных резекций обусловлено важностью предупреждения нежелательных лекарственных реакций, как со стороны сердечно-сосудистой системы, так и со стороны других органов и систем, в том числе аллергических реакций, что в конечном итоге влияет на качество жизни таких пациентов.

При выявлении зависимости уровня антител к рТТГ, полиморфизма гена SLCO1B1 и объема оперативного лечения у пациентов основной группы выявлено, что СРЩЖ была выполнена у всех пациентов с уровнем антител к рТТГ $\leq 3,90$.

Проведено исследование распределения степени тяжести тиреотоксикоза по нозологии, объему оперативного лечения и полиморфизма гена SLCO1B1. Доказано, что в группах пациентов, которым была выполнена СРЩЖ, чаще встречали тиреотоксикоз легкой степени и тиреотоксикоз средней степени тяжести (0-17 баллов согласно предложенному единому интегральному показателю).

Автором произведена оценка результатов хирургического лечения пациентов с применением стандартной и персонифицированной хирургической тактики. При сравнении ближайших результатов и частоты осложнений в исследуемых группах показаны преимущества использования персонифицированного подхода к выбору объема оперативного лечения у больных с токсическими формами зоба.

На основании выявленных особенностей течения заболевания, увеличении частоты послеоперационных осложнений при выполнении тиреоидэктомии, результатах оценки тиреоидного статуса в послеоперационном периоде автор предложил и обосновал применение персонифицированного алгоритма хирургического лечения больных с токсическими формами зоба с использованием единого интегрального показателя оценки тяжести тиреотоксикоза, генетических особенностей, учитывая при этом разный патогенез диффузного токсического зоба и многоузлового токсического зоба.

В **главе 5** проведена оценка эффективности предложенного персонифицированного подхода к выбору объема оперативного лечения пациентов с токсическими формами зоба в сроки от 6 до 12 месяцев путем оценки тиреоидного статуса пациентов, а также оценки качества жизни посредством неспецифического международного опросника SF-36. Автором отмечено, что через 12 месяцев после проведенного оперативного лечения состояние эутиреоза было достигнуто у всех наблюдаемых пациентов основной группы. Субклинический гипотиреоз отмечен у 6 (6,67%) больных группы сравнения.

При оценке качества жизни в исследуемых группах через 6 месяцев отмечено статистически значимое увеличение показателей физического здоровья (Physical health). При оценке показателей физического (PH) и психологического здоровья (MH) через 12 месяцев было выявлено статистически значимое увеличение показателей в основной группе, что свидетельствует о повышении качества жизни пациентов. В период наблюдения 6 месяцев после операции средние значения баллов по психическому здоровью (MH) было выше у пациентов основной группы. Наиболее выраженные отличия в изменении психологического компонента КЖ были установлены для жизненной активности (VT) ($p=0,001$) и психического здоровья MH ($p<0,001$).

По теме диссертации опубликовано 14 работ, 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлен 1 патент РФ на изобретение, 1 свидетельство РФ о регистрации программы для ЭВМ.

Методики и теоретические положения, изложенные в диссертации используются в практической работе хирургического отделения №1 ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Самара», и хирургического отделения №1 клиники пропедевтической хирургии Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, а также в учебном процессе на кафедре общей хирургии и хирургических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

В главе **«Заключение»** автор кратко отражает основные направления и результаты проведённого исследования, подводит итоги проделанной работы.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, конкретны и информативны. Практические рекомендации грамотно сформулированы, и ориентированы на их реализацию.

Список литературы составлен согласно требованиям ГОСТа, достаточно полно отражает основные публикации, посвящённые теме диссертации.

Вопросы:

1. По какому принципу осуществлялась выборка пациентов в исследуемые группы?
2. На основании каких критериев Вы определяли необходимый объём тиреоидного остатка при субтотальной резекции щитовидной железы?
3. В чём заключается Ваша модификация субтотальной резекции щитовидной железы?

Принципиальных замечаний по работе нет!

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию, основным положениям и выводам диссертации.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Романова Романа Михайловича на тему: «Совершенствование диагностики и тактики хирургического лечения больных с токсическими формами зоба», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по диагностике и оперативному лечению токсических форм зоба.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Романова Романа Михайловича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент

Профессор кафедры общей хирургии им. А.И. Кожевникова
ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, Минина и Пожарского пл., 10/1,
тел.: (831) 439-09-43; факс: (831) 439-01-84, e-mail: rector@pimunn.ru
доктор медицинских наук (14.01.17. – Хирургия),
доцент

20.04.2026

Меньков Меньков Андрей Викторович

Подпись д.м.н., доцента А.В. Менькова **заверяю**
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ»
Минздрава России, к.б.н., доцент

Ю.А. Сорокина

С отзывом ознакомлен 27.04.2026 г.