

## Отзыв

### официального оппонента

Петуниной Нины Александровны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Припутневича Дениса Николаевича «Особенности клинического течения и терапии гипотиреоза у больных с аффективными расстройствами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.06 – психиатрия.

### Актуальность темы

Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью в популяции гипотиреоза и психической патологии, типологическим полиморфизмом аффективных расстройств при гипофункции щитовидной железы и недостаточной изученностью психосоматических отношений у пациентов с гипотиреозом и аффективной патологией. Сложность изучения клинического течения гипотиреоза и аффективных нарушений обусловлена неоднородностью психических расстройств. Отмечены случаи, когда психические расстройства являются доминирующими в клинической картине синдрома гипотиреоза.

Припутневич Д.Н. вполне обосновано в целях повышения эффективности терапевтических мероприятий при гипотиреозе у пациентов с аффективными расстройствами поставил задачи установить частоту гипотиреоза у лиц, обращающихся за психиатрической помощью; изучить клинико-типологическую структуру аффективных расстройств у пациентов, страдающих гипотиреозом; определить влияние фармакологической терапии на гормональный статус и эффективность в лечении аффективных расстройств.

Успешному решению поставленных задач способствовал показанный диссертантом метод повышения эффективности терапии аффективных расстройств с помощью медикаментозной коррекции гипофункции щитовидной железы с использованием тиреоидных гормонов.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Припутневича Д.Н. является значимой как для науки, так и практического здравоохранения.

### **Достоверность и новизна результатов исследования**

Достоверность результатов исследования подтверждается применением современных диагностических методик, в том числе, высокотехнологичных, современных методов статистической обработки материалов.

Автором использован психофармакологически ориентированный подход для изучения патогенетических взаимосвязей соматопсихических и психосоматических проявлений у пациентов с гипотиреозом и аффективными расстройствами, установлено негативное влияние гипотиреоза на эффективность лечения аффективных расстройств и показана возможность повышения эффективности лечения аффективных расстройств с помощью венлафаксина и левотироксина.

Разработанный метод повышения эффективности лечения аффективных расстройств с помощью медикаментозной коррекции гипофункции щитовидной железы базируется на мультидисциплинарном подходе к оказанию специализированной помощи с включением алгоритма обследования и персонализированной терапии.

### **Практическая значимость работы**

В диссертационной работе показана возможность оптимизации мероприятий, направленных на адекватную коррекцию депрессивных нарушений, встречающихся у пациентов с гипофункцией щитовидной железы.

Внедрение мультидисциплинарного подхода к лечению больных с аффективными расстройствами и гипотиреозом путем оптимизации алгоритма обследования и терапии позволяет улучшить результаты лечения,

так как показывает врачам-психиатрам негативное влияние гипотиреоза на течение депрессивных расстройств, что диктует необходимость адекватной коррекции тиреоидного статуса.

Разработан алгоритм ведения больных с гипотиреозом и депрессивными расстройствами, который может быть использован в практической работе как врачами первичного звена здравоохранения, так и врачами-психиатрами.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обзор литературы, представленный автором, является полным и отражает существующие взгляды на проблему лечения аффективных расстройств у пациентов с гипофункцией щитовидной железы. Автором подробно рассмотрен вопрос об изменениях в эндокринной системе, появляющихся при психических расстройствах.

На основании глубокого знания проблемы Припутневичем Д.Н. сформулирована цель исследования: повышение эффективности терапевтических мероприятий при гипотиреозе у пациентов с аффективными расстройствами. В соответствии с поставленной целью корректно сформулированы задачи исследования.

Для решения поставленных задач диссертантом выполнен большой объём исследований: автором лично было обследовано 406 пациентов с аффективными расстройствами, среди них 374 пациента исследованы клиническими, нейропсихологическими, функциональными и клинико-психопатологическими методами. Изучен гормональный статус 116 пациентов с депрессивной симптоматикой. Исследование проведено в два этапа: на первом этапе проводилось определение тиреоидного статуса у пациентов с аффективными расстройствами для выявления синдрома гипотиреоза, анализ клинико-динамических взаимоотношений гипотиреоза и аффективной патологии, а на втором этапе разработана схема оптимизации

лечения пациентов с аффективными расстройствами в сочетании с гипотиреозом.

Предложенные рекомендации включают проведение скрининга среди пациентов с аффективными расстройствами для выявления гипотиреоза, при выявлении низкого уровня ТТГ и уровня Т4 ниже нормы (или на нижней границе нормы) - проведение консультаций эндокринолога и невролога для исключения вторичного гипотиреоза, а также оптимальные методы медикаментозной коррекции гипотиреоза и депрессивных расстройств с использованием левотироксина и венлафаксина.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Диссертационное исследование, проведенное Припутневичем Д.Н., имеет большое научное и практическое значение. Своевременное выявление топических особенностей развития структурно-динамических вариантов депрессивных нарушений, встречаемых у больных с гипотиреозом позволяет повысить эффективность их терапии с помощью медикаментозной коррекции гипофункции щитовидной железы с использованием тиреоидных гормонов. Полученные данные дают возможность расширить представления врачей-терапевтов о формировании и клинико-динамических особенностях аффективных расстройств у больных с гипотиреозом и повысить эффективность лечения.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенности**

Диссертация написана по общепринятому образцу, изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, заключения, списка литературы, иллюстрирована 33 рисунками и 10 таблицами. Список литературы включает 290 источников, из них 176 отечественных и 114 - зарубежных.

Во введении автором убедительно определены актуальность темы исследования, чётко сформулированы его цели и задачи. Положения, выносимые на защиту и обсуждение, обоснованы полученными автором результатами. Число публикаций и уровень внедрения по теме исследования

достаточны. Методически работа построена правильно, основана на достаточном клиническом материале (406 пациентов с аффективными расстройствами).

Исследование проводилось в 2 этапа. Первый этап заключался в исследовании тиреоидного статуса у пациентов с аффективными расстройствами для выявления синдрома гипотиреоза, анализе клинико-динамических взаимоотношений гипотиреоза и аффективной патологии.

Второй этап – оптимизация лечения пациентов с аффективными расстройствами в сочетании с гипотиреозом. Для этого автором больные были разделены на две группы: в первую группу входили больные, которым в качестве антидепрессанта был назначен венлафаксин. Во второй группе кроме венлафаксина после консультации врача-эндокринолога к лечению добавляли левотироксин. Критерием адекватности терапии L-тироксином считалась стойкая нормализация уровня ТТГ. Обязательным условием терапии L-тироксином была достаточно хорошая переносимость препарата при отсутствии признаков ухудшения хронических соматических и психических заболеваний.

Полученные результаты показали, что аффективные расстройства у пациентов с синдромом гипотиреоза составили 28,6%, что существенно превышает его распространенность в популяции. Наиболее эффективным вариантом лечения пациентов, страдающих гипотиреозом и аффективными расстройствами, является сочетанное применение L-тироксина и венлафаксина по сравнению с монотерапией венлафаксином, что обосновывается более значительной частотой полной редукции симптомов депрессии (в 44,6% и 23,4% случаев соответственно), более выраженным снижением частоты обострения депрессий в течение года (в 1,97 и 1,53 раза) и уменьшением длительности рецидива (в 1,76 и 1,46 раза соответственно).

Анализ данных клинического исследования позволяет рекомендовать комплексную терапию с разработанными способами лечения к внедрению в

клиническую практику, а диссертанта характеризует как высококвалифицированного клинициста и зрелого научного работника.

Выводы и практические рекомендации полностью вытекают из полученных результатов. Принципиальных замечаний нет. В тексте имеются единичные опечатки, не влияющие на ценность оппонируемой диссертации.

Сделанные замечания не являются принципиальными и не влияют на общую положительную оценку работы.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Все разделы диссертации достаточно полно опубликованы в периодической медицинской печати. По материалам диссертации Припутневича Д.Н. опубликованы 10 печатных работах, в том числе 6 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК РФ (включая 1 статью в журнале, рецензируемом в системе Scopus) и 1 монография.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, содержит обоснование актуальности исследования, научной новизны, практической значимости. В нем представлены основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет.

#### **Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям «Положения о присуждении ученых степеней»**

Диссертационное исследование Припутневича Д.Н. «Особенности клинического течения и терапии гипотиреоза у больных с аффективными расстройствами» является законченной научной квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи внутренних болезней и психиатрии по повышению эффективности терапевтических мероприятий при гипотиреозе у пациентов с аффективными расстройствами. Результаты диссертации имеют большое теоретическое и практическое значение.

Диссертационная работа Припутневича Дениса Николаевича соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 1024 от 28.08.2017г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.06 – психиатрия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,

профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета  
федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования

Первый Московский государственный

медицинский университет имени И.М. Сеченова

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

(Сеченовский Университет)

Петунина Н.А.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Н.А. Петуниной заверяю:

Адрес: 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

Тел/факс: +7(499) 248-05-53

Сайт: <https://www.sechenov.ru>

Электронная почта: [expedition@mma.ru](mailto:expedition@mma.ru)

