

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и инновациям  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



\_\_\_\_\_ К.Б. Мирзаев

\_\_\_\_\_ 2025 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Ермолаевой Александры Сергеевны на тему «Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа: эффективность различных вариантов терапии глюкокортикоидами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Ведущая позиция амиодарона в профилактике и купировании различных нарушений ритма сердца определяет его широкое применение в кардиологической практике и нередкое развитие амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза 2 типа (АМИТ2) на фоне терапии препаратом. В связи с увеличивающейся продолжительностью жизни населения, соответствующим ростом частоты нарушений ритма сердца проблема не теряет актуальности. Амиодарон-индуцированный деструктивный тиреоидит зачастую представляет сложную задачу для клиницистов. Решение вопроса о продолжении/отмене приема амиодарона, тяжесть клинических проявлений – прогрессирование дисфункции

левого желудочка, нарастание проявлений сердечной недостаточности, рецидивы нарушений ритма, коморбидность данной когорты пациентов, увеличение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов требует междисциплинарного подхода. Выбор терапевтических возможностей при АмИТ2 ограничен. Препаратами первой линии являются пероральные глюкокортикоиды, однако до сих пор нет единого мнения об эффективной и безопасной стартовой дозе, продолжительности терапии, алгоритме отмены, целесообразности дополнительного назначения тиреостатических препаратов. Трудности возникают при отсроченном ответе на терапию, встречающемся у трети пациентов. Перхлорат калия и йопановая кислота как препараты второй линии не доступны в России. Тиреоидэктомия является вынужденной мерой у пациентов с торпидным течением заболевания и выраженной кардиальной патологией. Исследований, посвященных изучению дозозависимого эффекта таблетированных форм глюкокортикоидов, не проводилось. Данные об эффективности применения высоких доз парентеральных форм противоречивы, представлены единичными работами с участием небольшого числа пациентов.

Таким образом важной задачей является проведение проспективных клинических исследований, направленных на оценку терапевтического эффекта глюкокортикоидов, поиск прогностических факторов неблагоприятного течения АмИТ2. В связи с чем диссертационное исследование Ермолаевой А.С. является крайне актуальным и важным как с научной, так и с практической точки зрения.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований кафедры эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Тема утверждена на заседании Ученого совета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 10 от 29.12.2008 г.



### **Новизна исследования и полученных результатов**

В представленном исследовании Ермолаевой А.С. произведен подробный, детальный анализ факторов, влияющих на развитие АмИТ2, определено сочетание наиболее значимых клинических предикторов. Продемонстрированы структура амиодарон-индуцированной дисфункции щитовидной железы, частота и сроки развития АмИТ2. В работе впервые проведена оценка эффективности использования разных стартовых доз таблетированных форм преднизолона в рамках проспективного интервенционного рандомизированного открытого контролируемого исследования. Выделены потенциальные прогностические факторы тяжелого и длительного течения тиреотоксикоза, отсроченного ответа на терапию глюкокортикоидами.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Результаты диссертационной работы обладают несомненным научным потенциалом, расширяют представления о патогенезе и понимание тематики, формируют отправные точки для последующих исследований. Полученные данные имеют большое практическое значение, позволяют стратифицировать пациентов на группы риска по развитию АмИТ2 при назначении амиодарона, спрогнозировать тяжесть и длительность заболевания при его манифестации, определить адекватную тактику ведения пациента. Впервые оценен дозозависимый эффект таблетированных форм глюкокортикоидов, обоснована эффективная стартовая доза. Описана вариабельность клинической картины и исходов при АмИТ2.

Полученные данные направлены на рационализацию подхода к ведению данной категории пациентов, разработку превентивных мероприятий и персонализированной тактики. Основные результаты работы способствуют развитию научных основ и практических навыков в повседневной практике специалистов терапевтического профиля. Научные положения, выводы и рекомендации научно-исследовательской работы внедрены в учебный процесс кафедры эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава

России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Эндокринология», читаемой студентам, клиническим ординаторам и аспирантам. Результаты исследования внедрены в лечебный процесс эндокринологического терапевтического отделения №2 Университетской клинической больницы №2 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Автором проведен глубокий анализ актуальности научной проблемы, сформулированы цель и задачи работы, определены дизайн и методология проведения исследования; сформирована выборка пациентов для каждого из блоков исследования. Проведено клиническое обследование и наблюдение участников исследования, сбор материала, систематизация, статистическая обработка полученных данных, анализ и интерпретация результатов исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации, полученные результаты оформлены в виде публикаций, научных докладов и текста диссертации.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Практическая значимость и научная новизна результатов диссертационного исследования Ермолаевой А.С. являются основанием для их внедрения в работу лечебно-профилактических учреждений первичного звена здравоохранения и специализированных клинических подразделений по профилю «эндокринология», «кардиология», «внутренние болезни», а также в образовательный процесс кафедр высших учебных заведений при обучении студентов, ординаторов, аспирантов, программы послевузовского и дополнительного профессионального образования (лекционный материал, практические занятия, учебно-методические материалы).

### **Количество печатных работ**

По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых



научных изданий Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed) и 2 иные публикации. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на российской конференции с международным участием "Эндокринология – вызовы 21 века". Москва, 2022.

### **Содержание диссертации и ее завершенность**

Диссертационная работа Ермолаевой А.С. написана в традиционном стиле, изложена на 108 страницах печатного текста, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, описание материалов и методов проведения исследования, собственные результаты и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Библиография включает 129 источников (из них 28 отечественных и 121 зарубежных). Работа иллюстрирована 10 таблицами, 23 рисунками.

В разделе «Введение» автором аргументированно представлена актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, представлены основные положения, выносимые на защиту, научная и практическая значимость работы. Литературный обзор в полной мере освещает вопросы эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики АМИТ2 с тщательным анализом существующих подходов, терапевтических возможностей и проблем при АМИТ2. В главе «Материалы и методы» подробно описаны дизайн, схема этапов исследования, характеристика выборки пациентов, методов исследования и статистической обработки данных. Последовательно и логично изложены результаты проведенных исследований, соответствующие поставленным цели и задачам. Данная глава содержит подробные таблицы и графики, наглядно отражающие полученные результаты. В главе «Обсуждение» автором описана интерпретация и значимость полученных результатов, сравнительный анализ с данными отечественной и мировой литературы. В научных

положениях и выводах максимально полно обобщены результаты проведенных исследований, разработаны соответствующие практические рекомендации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Ермолаевой А.С. выполнена на высоком научно-методическом уровне в строгом соответствии с принципами проведения научных исследований, характеризуется тщательным планированием и реализацией. Достоверность полученных результатов определяется применением современных методов лабораторно-инструментальной диагностики, статистических программ, достаточным объемом клинического материала. Сформулированные научные положения, выводы и рекомендации, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования, логично следуют из полученных автором результатов, обоснованы с теоретической и практической позиций. Среди достоинств исследования следует отметить рациональную структуру, четкость и последовательность изложения материала, а также подробное описание полученных результатов, которые представлены графически, а также с использованием таблиц, что облегчает восприятие информации и подчёркивает практическую значимость сделанных выводов.

Принципиальных замечаний по оформлению, структуре и содержанию диссертации, изложению полученных результатов нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Ермолаевой Александры Сергеевны на тему: «Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа: эффективность различных вариантов терапии глюкокортикоидами» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оценке эффективности терапии таблетированными глюкокортикоидами у пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом 2 типа, имеющей существенное значение для специальности 3.1.19. Эндокринология, что соответствует требованиям п. 16 Положения о



присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ермолаева Александра Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Ермолаевой Александры Сергеевны на тему: «Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа: эффективность различных вариантов терапии глюкокортикоидами» обсужден и одобрен на заседании кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, протокол № от «10» 01 2025 г.

Доктор медицинских наук  
(3.1.19. Эндокринология), профессор,  
заведующий кафедрой эндокринологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России,  
заслуженный деятель науки РФ

Аметов Александр Сергеевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Аметова А.С. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Т.А. Чеботарева

01 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации; адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1; телефон: +7 (495) 680-05-99; E-Mail: rmapo@rmapo.ru

## Информация о лице, утвердившем отзыв ведущего учреждения

Мирзаев Карин Бадавиевич

Доктор медицинских наук, доцент

Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям

Согласен на обработку персональных данных \_\_\_\_\_



Подпись доктора медицинских наук, доцента Мирзаева Карина Бадавиевича  
удостоверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО  
РМАНПО  
Минздрава России



Чеботарёва Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

123993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.  
Тел. +7 (499) 252-21-04, E-mail: rmapo@rmapo.ru