

## ОТЗЫВ

- официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Тарловской Екатерины Иосифовны на диссертационную работу Тарбеевой Натальи Сергеевны «Функциональные и структурные изменения сердечно-сосудистой системы при тиреотоксической кардиомиопатии и качество жизни больных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

### Актуальность темы исследования

- Актуальность избранной диссертантом темы не вызывает сомнений. Тиреотоксикоз в структуре эндокринной патологии занимает второе место (после сахарного диабета). По данным разных исследователей распространенность составляет 2,1 -3,9 % случаев (Фремингемское, Колорадское исследования). Но проблема тиреотоксикоза определяется не столько его распространенностью, сколько тяжестью последствий: влияя на обменные процессы, он может приводить к развитию тяжелых изменений во многих системах организма (серечно – сосудистой, нервной, пищеварительной, репродуктивной и др.). Предметом исследования диссертационной работы является тиреотоксическая кардиомиопатия, облигатно встречающаяся среди пациентов с патологической гиперфункцией щитовидной железы. Влияние повышенной секреции гормонов ЩЖ на функционирование сердечно-сосудистой системы было установлено более 200 лет назад. В 1785 г. врач из Великобритании Кaleb Парри впервые заметил связь между опухолью в области ЩЖ и развитием сердечной недостаточности, отметив при этом гипертрофию сердца. В настоящее время известно, что поражение сердца при тиреотоксикозе проходит 3 стадии: гиперкинетическую, нормокинетическую и гипокинетическую (Карась А.С., 2011г.) Отсутствие своевременной диагностики и лечения поражения сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозе приводит к стойким неблагоприятным морфо-функциональным изменениям с развитием

сердечной недостаточности. Учитывая статистические данные, следует отметить тот факт, что наибольший процент встречаемости тиреотоксической кардиомиопатии наблюдается среди лиц трудоспособного возраста, которая при неблагоприятном течении способна привести к инвалидизации пациентов. Многочисленные исследования в данной сфере в основном посвящены клинически значимым вариантам поражения сердечно-сосудистой системы, а именно фибрилляции предсердий, выраженной сердечной недостаточности, однако работ, освещающих изменения сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозе на доклиническом уровне, очень мало. Более глубокое понимание механизмов развития тиреотоксической кардиомиопатии диктует необходимость разработки новых диагностических подходов и профилактики осложнений. В связи с этим, проведенное диссертантом комплексное исследование, включающее клиничко-лабораторную характеристику больных тиреотоксической кардиомиопатией, оценку динамики сердечно-сосудистых изменений после ликвидации основной причины заболевания, и привлечение новых диагностических технологий представляют несомненный интерес, как в теоретическом, так и в практическом плане. Таким образом, проблема состояния сердечно-сосудистого статуса среди пациентов с тиреотоксической кардиомиопатией является современной, актуальной и практически значимой.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа основана на достаточном количестве наблюдений – 85 больных тиреотоксической кардиомиопатией в состоянии декомпенсации и после оперативного лечения основного заболевания. Объем проанализированных данных достаточен. Дизайн, цель работы и задачи исследования сформулированы грамотно и последовательно. Используемые в работе методики актуальны и доступны в клинической практике. Выбор методов статистического анализа материала продуман и обоснован. Научные

положения, выносимые диссертантом на защиту, основаны на результатах проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам исследовательской работы.

#### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Автором применен комплексный подход к выявлению морфофункциональных изменений сердечно-сосудистой системы при стойкой патологической гиперфункции щитовидной железы. Проведена сравнительная оценка кардиоваскулярного статуса в зависимости от длительности заболевания. Благодаря использованию психометрических шкал выявлены расстройства психоэмоциональной сферы у пациентов с тиреотоксической кардиомиопатией, оценен их вклад в прогрессирование кардиоваскулярных нарушений. Осуществлен анализ регресса выявленных изменений после ликвидации тиреотоксикоза. Несомненный интерес и научную новизну представляют полученные данные о состоянии маркеров обмена коллагена при изучаемой патологии. Впервые установлено повышение плазменной концентрации тканевого ингибитора металлопротеиназы 1 типа и С-концевого телопептида коллагена 1 типа (TIMP-1, С1ТР) (в большей степени TIMP-1) при тиреотоксической кардиомиопатии. Продемонстрирован вклад фиброза в структурно-функциональное ремоделирование миокарда. Отмечено улучшение функциональных характеристик с сохранением структурных изменений миокарда среди послеоперационных пациентов. Корректность и достоверность данных базируется на адекватном статистическом анализе.

Таким образом, с учетом вышеизложенного считаю, что положения, выводы и рекомендации, характеризуются новизной и вполне обоснованы.

## **Оценка практической значимости**

Автором предложено оптимальное комплексное обследование пациентов с тиреотоксической кардиомиопатией для своевременного выявления и мониторинга кардиоваскулярных изменений в состоянии декомпенсации. Аргументирована необходимость оценки структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы среди больных после ликвидации тиреотоксикоза. Существуют определенные предпосылки для продолжения исследования в этой области в виде использования дополнительных инновационных методик, расширения групп больных, проведения более тщательного и длительного периода наблюдения и возможной разработки реабилитационных мероприятий среди пациентов после радикального лечения.

### **Содержание диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати**

Диссертационная работа Тарбеевой Н.С. выполнена в классическом стиле и состоит из введения, литературного обзора, характеристики обследуемых и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения, на основе которых сформулированы выводы и практические рекомендации. Диссертация оформлена в соответствии с «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013. Работа изложена на 194 страницах машинописного текста, иллюстрирована 37 таблицами и 39 рисунками. Диссертация написана хорошим литературным языком и легко читается.

Во введении сформулированы актуальность изучаемой проблемы, теоретическая и практическая значимость темы, обозначенные цель и задачи исследования логически обоснованы. Четко выделены научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор соответствует теме диссертации, отражает подробный анализ литературы и глубокое знание автором изучаемой проблемы. Данный раздел полностью характеризует состояние проблемы, описывает моменты, требующие уточнения и последующего изучения, тем самым логично подводит к цели диссертационной работы. Вторая глава раскрывает дизайн исследования, который отличается простотой, логичностью, оптимальностью для решения поставленной цели и задач работы. Используемый объем клинических, биохимических, инструментальных методов исследования и данных тестирования в совокупности с корректной статистической обработкой материала также являются достаточными для цели и задач настоящего исследования.

Собственные результаты исследования изложены в 3,4 и 5 главах, где автор кроме текстового описания использует представление данных в виде таблиц и рисунков. Приведена подробная клиническая характеристика пациентов с тиреотоксической кардиомиопатией. Результаты проведенной работы полностью соответствуют поставленным задачам. Полученные результаты позволили разработать обоснованные научные положения и сделать достоверные выводы, которые базируются на достаточном фактическом материале. «Заключение» написано четко, грамотно, лаконично. Выводы полностью соответствуют задачам и всецело отражают содержание диссертационной работы.

Список литературы содержит 204 наименований, включая 94 отечественных и 110 зарубежных источников.

Автором опубликовано 13 статей по теме исследования, в том числе 3 – в журналах, рекомендованных ВАК.

Работе присуща внутренняя целостность и законченность. Все положения, выносимые на защиту, нашли отражение и обоснование в диссертационном исследовании.

Принципиальных замечаний по оппонируемой работе нет.

В порядке обсуждения хотелось бы задать несколько вопросов, возникших при прочтении работы:

1. Планируете ли вы оценить диагностическую эффективность маркеров системы «синтез-деградация» коллагена для диагностики ранних изменений миокарда у пациентов с гипертиреозом?

2. На основании каких критериев вы выставляли диагноз тиреотоксической кардиомиопатии вашим пациентам?

3. Оценивали ли вы состояние правых полостей сердца у ваших пациентов?

3. Какие из выявленных вами структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов с гипертиреозом представляют наибольшую опасность для жизни пациентов и почему?

4. Какие реабилитационные мероприятия представляются вам наиболее целесообразными для пациентов с тиреотоксической кардиомиопатией после радикального лечения. Есть ли данные литературы на этот счет?

### **Заключение**

Диссертационная работа Тарбеевой Натальи Сергеевны «Функциональные и структурные изменения сердечно-сосудистой системы при тиреотоксической кардиомиопатии и качество жизни больных» по специальности 14.01.05 – кардиология, выполненная под научным руководством заведующего кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Туева Александра Васильевича, заведующего кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Смирновой Елены Николаевны, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой,

