

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, кандидата медицинских наук Кривой Анны Анатольевны 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**

В работе Тарбеевой Н.С. содержатся данные по изучению поражения сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозе. Актуальность данной темы не вызывает сомнений и может быть подтверждена следующими аргументами. Во-первых, широкой распространенностью функциональных тиреоидных нарушений в популяции. Результаты различных одномоментных исследований (Whickham survey, Framingham Heart Study, Third National Health and Nutrition Examination Survey, Colorado Thyroid Disease Prevalence Study) наглядно демонстрируют неуклонный рост числа больных, страдающих аутоиммунными заболеваниями, а также лиц, принимающих тиреоидные препараты. Дисфункция щитовидной железы сопровождается изменениями всех видов обмена веществ и значимо влияет на состояние сердечно-сосудистой системы. Наиболее частым проявлением гипертиреоза является развитие вторичной эндокринной кардиомиопатии. Она характеризуется функциональными расстройствами, которые в дальнейшем приводят к структурному ремоделированию сердца и, как следствие, инвалидизирующим осложнениям: фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности. Многочисленные работы, посвященные изучению отдельных аспектов данной патологии, не исчерпывают представления о развитии, течении и прогнозе «тиреотоксического сердца». Целесообразным

остается изучение морфо-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы при тиреотоксической кардиомиопатии не только в состоянии декомпенсации, но и в условиях эутиреоза. Во-вторых, работы, связанные с изучением тиреотоксического сердца, посвящены осложненным формам. Однако в настоящее время существуют доступные методики, позволяющие выявить начальные изменения сердечно-сосудистой системы. К их числу относится определение биомаркеров синтеза и деградации коллагена I типа, а именно тканевого ингибитора металлопротеиназы I типа, С-концевого телопептида коллагена I. Сывороточные маркеры фиброза дают косвенную оценку структурной реконструкции экстрацеллюлярного матрикса, что позволяет оптимизировать раннюю диагностику и определить тактику ведения этих пациентов.

В-третьих, со стороны психоэмоциональной сферы при тиреотоксикозе возникают аффективные расстройства, что в свою очередь обуславливает необходимость уточнения роли тревожно-депрессивных расстройств в прогрессировании кардиальной патологии.

В этой связи изучение структурно-функционального статуса сердечно-сосудистой-системы и психоэмоциональной сферы, а также их взаимосвязь у больных тиреотоксической кардиомиопатией в зависимости от степени компенсации и длительности заболевания представляется весьма актуальным направлением исследований, к числу которых принадлежит и настоящая работа.

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

Обоснованность и достоверность научных положений определяется достаточным объемом клинических наблюдений, комплексным обследованием пациентов, а также грамотной статистической обработкой полученных результатов. Объект исследования представлен достаточным



количеством пациентов (100 человек) с делением их на группы в зависимости от компенсации и длительности гиперфункции щитовидной железы. В работе использованы современные лабораторные и инструментальные методы исследования, доступные в повседневной клинической практике. Четко обозначенные критерии включения и исключения в изучаемые группы позволили однозначно интерпретировать полученные результаты. Дизайн диссертационной работы прост, логичен, позволяет в достаточной мере оценить изучаемые аспекты. Выполненная работа соответствует запланированному дизайну. Рекомендации и выводы логически следуют из проведенного автором комплекса исследований и статистической обработки, что не вызывает сомнений в истинности предоставленной информации. Положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации сформулированы корректно и четко. Их суть соответствует теме диссертационной работы и основана на результатах проведенного автором диссертационного исследования.

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

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, в работе применялись общепринятые методики, результаты работы легко воспроизводимы. В ходе исследования системные нарушения гомеостаза были верифицированы на гемодинамическом, метаболическом, структурном и психовегетативном уровне, а также в сопоставлении с различной тяжестью тиреотоксикоза.

Автором впервые использован метод косвенной оценки структурного состояния миокарда среди больных тиреотоксической кардиомиопатией с определением сывороточных маркеров обмена коллагена (тканевой ингибитор металлопротеиназы 1 типа, С-концевой телопептид коллагена 1 типа). Отмечено повышение активности тканевого ингибитора

металлопротеиназы 1 типа при относительно нормальном уровне С-концевого телопептида коллагена 1 типа. Проведен детальный анализ основных кардиоваскулярных показателей в зависимости от длительности заболевания. Установлено, что с увеличением продолжительности заболевания гемодинамические и структурные изменения прогрессируют. При оценке данных после проведения оперативного лечения тиреотоксикоза выявлено улучшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы с сохранением стойких морфологических изменений в виде концентрической гипертрофии миокарда.

Анализ психоэмоциональной сферы среди пациентов с тиреотоксической кардиомиопатией выявил аффективные расстройства. Установлена взаимосвязь выраженности тревожно-депрессивных нарушений, снижения качества жизни с состоянием сердечно-сосудистой системы у больных тиреотоксической кардиомиопатией. Комплексный подход к оценке функций вышеизложенных систем позволит расширить представление об изучаемой проблеме, создаст предпосылки для разработки оптимальных алгоритмов ведения и реабилитации данной группы пациентов.

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений (100 пациентов) и адекватными математическими приемами статистической обработки материала исследования.

Таким образом, научная новизна работы связана с получением новых знаний об особенностях течения тиреотоксической кардиомиопатии, уточнении характера ремоделирования миокарда при этом заболевании. Отраженные в диссертационной работе положения, выводы, практические рекомендации характеризуются новизной и обоснованы.

### **Оценка практической значимости**

Полученные в данной работе результаты и положения имеют важное значение для практической медицины. Автором разработан и представлен



комплексный подход к выявлению и мониторингу кардиальной патологии с целью своевременной коррекции имеющихся нарушений. Полученные ценные результаты исследований являются обоснованием необходимости контроля состояния сердечно-сосудистой системы и психоэмоциональной сферы у больных тиреотоксической кардиомиопатией при длительной гиперфункции щитовидной железы.

Диссертационная работа создает основу для продолжения исследования в данном направлении с позиции коррекции выявленных изменений.

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

Диссертационная работа Тарбеевой Н.С. выполнена в соответствии с «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 и состоит из введения, пяти глав, заключения и списка литературы. Работа изложена на 194 страницах машинописного текста, иллюстрирована 37 таблицами и 39 рисунками. Диссертация написана хорошим литературным языком и легко читается.

Во введении представлена актуальность изучаемой проблемы, четко обозначены цель, задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы всесторонен, основывается на достаточном количестве современных публикаций (94 отечественных и 110 зарубежных источников). Автором отражены основные представления и нерешенные вопросы по изучаемой проблеме.

Вторая глава посвящена дизайну, характеристике основных групп пациентов и использованию методов диагностики. Проведена комплексная оценка 100 пациентов с тиреотоксической кардиомиопатией, из них – 70 с

декомпенсацией заболевания, 15 – в состоянии медикаментозного эутиреоза после проведенного радикального лечения, 15 – группа сравнения. Достаточно четко обозначены критерии включения и исключения. Выбор диагностических методик корректен, современен и соответствует поставленным задачам исследования.

Собственные результаты исследования представлены в трех главах (3,4,5) с тщательным описанием полученных результатов, выявленных зависимостей, тенденций. Изложение материала грамотное, последовательное. Работа иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков. Каждая глава заканчивается резюме для облегчения восприятия материала.

В заключительной части диссертационной работы проанализированы основные взаимосвязи с ссылкой на данные других авторов и их анализов. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из предыдущего текста работы, соответствуют поставленным задачам и полностью отражают актуальность и практическую ценность проведенного исследования.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации. Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям соответствующего государственного стандарта.

Автор имеет 13 публикаций по теме исследования, включая три в журналах, рекомендованных ВАК.

В целом, оценка работы положительная, принципиальных замечаний нет. Ряд несущественных замечаний не снижает общую высокую оценку работы.

В качестве дискуссии хотелось бы задать автору ряд вопросов:

1. Пациенты, вошедшие в состав II группы (после оперативного лечения), получали какую-либо антиаритмическую терапию?



2. Принято считать, что при гиперфункции щитовидной железы имеется гиперсимпатикотония, однако в Вашей работе есть указание на снижение активности симпатического отдела и повышение тонуса парасимпатического отдела. Каким образом Вы это объясните?

3. По Вашим данным у пациентов в состоянии эутиреоза выявляются изменения сердечно-сосудистой системы в виде вегетативного дисбаланса, структурной перестройки миокарда. Какие лекарственные средства, на Ваш взгляд, могут быть использованы для коррекции этих нарушений?

### **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, заведующей 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 завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача кардиологии – выявление структурно-функциональных изменений кардиоваскулярной системы при тиреотоксической кардиомиопатии для ранней диагностики и мониторинга патологических отклонений.

По актуальности решаемой научной задачи, объему представленного материала, адекватному методическому обеспечению, новизне полученных результатов и степени их практической значимости, диссертационная работа

Тарбеевой Натальи Сергеевны полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Министерства Образования РФ к кандидатским диссертациям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

кандидат медицинских наук,

врач-кардиолог ГБУЗ ПК

«Клинический кардиологический

диспансер»

  
Кривая Анна Анатольевна

Подпись к.м.н., врача-кардиолога А.А. Кривой заверяю

И.о. начальника отдела кадров

ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический

диспансер»

  
Домбровская Н.В.

«5 февраля 2016г.

ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер»

614002 г. Пермь, ул Сибирская, 84

Тел.: +7 (342) 216-36-21

Факс: +7 (342) 216-28-06

Адрес электронной почты: [heartinstitute@yandex.ru](mailto:heartinstitute@yandex.ru)

Сайт учреждения: [www.heartperm.ru](http://www.heartperm.ru)