



**«УТВЕРЖДАЮ»**

и.о. ректора,  
проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО ИИМА Минздрава России  
Шкляев Алексей Евгеньевич

« 28 »

11

2018 г.

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Царевой Юлии Олеговны на тему: «Фибрилляция предсердий и циркадные изменения функции щитовидной железы у пациентов с ишемической болезнью сердца», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология**

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ВЫПОЛНЕННОЙ РАБОТЫ**

Проблема сочетания фибрилляции предсердий и заболеваний щитовидной железы в настоящее время представляется достаточно актуальной. Доказано, что в развитии и течении фибрилляции предсердий важную роль играет субклиническая тиреоидная патология. При этом латентная дисфункция щитовидной железы, в свою очередь, может модифицировать клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний. Начальные проявления любой болезни ряд исследователей связывает с нарушением временной синхронизации функций. Таким образом, одним из самых ранних признаков субклинической патологии щитовидной железы могут быть нарушения циркадного ритма секреции ее гормонов. На фоне измененных биоритмов тиреоидной активности, вероятно, может меняться и

течение кардиальной патологии. Однако вопрос о влиянии колебаний функционального состояния щитовидной железы на течение сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время недостаточно изучен. В связи с вышеизложенным, выбор темы диссертации Ю.О. Царевой является как в теоретическом, так и в практическом отношении обоснованным.

## **СВЯЗЬ РАБОТЫ С ПЛАНАМИ МЕДИЦИНСКИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА**

Диссертационная работа соответствует инициативному плану, комплексной теме кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России «Изучение экстракардиальных факторов в патогенезе, клинике и прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний» (Регистрационный номер 01201458257).

## **НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ**

Научная новизна проведенного исследования заключается в том, что впервые продемонстрирована и обоснована взаимосвязь между дневными изменениями концентрации тиреотропного гормона, свободного трийодтиронина и наличием и особенностями течения фибрилляции предсердий, а также клиническими характеристиками ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

Зафиксированы изменения биоритмов секреции изучаемых гормонов ассоциированные с тяжестью хронической сердечной недостаточности, а также с параметрами доплерэхокардиографии у больных с фибрилляцией предсердий. Выявлен асинхронизм между направлением колебаний тиреотропного гормона и свободного трийодтиронина, который был связан с функциональным классом хронической сердечной недостаточности.

Описано явление инверсии биоритма тиреотропного гормона, обнаруженное у ряда обследованных пациентов. Данный феномен был ассоциирован с более тяжелым клиническим течением ишемической болезни

сердца, фибрилляции предсердий и более выраженными признаками ремоделирования миокарда по результатам доплерэхокардиографии, а также изменениями сердечного ритма, выявленными при проведении суточного мониторирования электрокардиограммы. Кроме того, наличие инверсии тиреотропного гормона было связано с узловым поражением щитовидной железы.

## **ОБОСНОВАННОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ПОЛОЖЕНИЙ ДИССЕРТАЦИИ**

Использованные в работе материал и методы исследования логически и методологически соответствуют цели и задачам диссертационной работы.

Исследование состояло из скринингового этапа, на котором проверялось соответствие пациентов критериям включения, далее проводился этап клинического обследования. По дизайну данная работа является кросс-секционным исследованием взаимосвязей. Автором было обследовано достаточное количество пациентов. Основную группу составили больные с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий. В группу сравнения вошли больные с ишемической болезнью сердца без фибрилляции предсердий. Учитывались основные данные анамнеза пациента, и в дальнейшем проводилось клинико-инструментальное обследование.

Для условной оценки характера циркадных ритмов секреции изучаемых гормонов осуществлялось двукратное определение их в крови (утром и вечером). Данный подход является теоретически и методологически обоснованным, в том числе, с точки зрения возможности дальнейшего применения подобного способа на практике, а также с позиций этики.

Обоснованность научных положений и выводов доказывается достаточным количеством наблюдений, а также высокоинформативными и современными методами диагностики и статистического анализа. Репрезентативный материал, методическая точность, использование

современных методов исследования, скрупулезность анализа данных, корректная статистическая обработка результатов делают основные научные положения и выводы работы хорошо аргументированными и достоверными.

### **ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ И ПОЛОЖЕНИЙ ДИССЕРТАЦИИ**

Диссертация Царевой Ю.О. представляет ценность для медицинской науки и практики, так как впервые обоснована целесообразность двукратного определения показателей функции щитовидной железы в течение суток у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне ишемической болезни сердца для дополнительной оценки их аритмической готовности и характеристики тяжести сердечно-сосудистой патологии у конкретного больного.

В результате проведенного исследования убедительно доказано значение дневных изменений функции щитовидной железы в клиническом течении пароксизмальной фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности. Показано, что выявленные изменения биоритмов тиреотропного гормона и свободного трийодтиронина могут быть следствием ранней субклинической патологии щитовидной железы, имеющей определенное значение в патогенезе развития нарушения ритма у кардиальных больных.

Автором продемонстрировано необходимость учета направления дневных изменений тиреотропного гормона, так как инверсия его колебаний ассоциируется с более тяжелым течением ишемической болезни сердца и частыми пароксизмами фибрилляции предсердий, а также с более выраженными признаками ремоделирования миокарда по данным доплерэхокардиографии. Полученные данные позволяют использовать феномен инверсии колебаний тиреотропина как маркер тяжести патологического процесса у пациентов с сочетанием фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии и

хронической сердечной недостаточности, что должно быть принято во внимание врачами-кардиологами.

## **СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ, ОЦЕНКА ЕЕ СОДЕРЖАНИЯ И ЗАВЕРШЕННОСТИ В ЦЕЛОМ**

Диссертация выполнена по традиционному плану, изложена на 149 страницах текста, состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, 4 главы результатов исследования и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 223 источника, из них 178 – иностранных, 45 – отечественных авторов.

Цель, задачи, научная новизна, практическая значимость полностью отражают основные научные положения диссертационной работы.

В литературном обзоре автор грамотно, систематизированно освещает тематику диссертационного исследования. В главе «Материал и методы исследования» изложены критерии включения и исключения, подробно представлен дизайн исследования, четко описаны лабораторные и инструментальные методы обследования больных, методы статистического анализа.

Главы собственных результатов представлены последовательно, полностью отражают суть работы, проиллюстрированы рисунками и таблицами, что обеспечивает удобство восприятия материала. В третьей главе описаны дневные изменения тиреотропного гормона, свободного трийодтиронина в зависимости от наличия и характеристик пароксизмальной фибрилляции предсердий. Четвертая глава посвящена изучению изменений тиреоидного статуса в течение дня среди пациентов с различными клиническими вариантами течения стабильной ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. В пятой главе отражена взаимосвязь характера дневных колебаний ТТГ и свободного Т3 с вариантами клинического течения хронической сердечной недостаточности. В шестой главе описан феномен инверсии биоритма ТТГ и его взаимосвязь с клиническими и

терапевтического профиля для повышения качества оказания медицинской помощи больным с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий.

Материалы диссертационной работы могут использоваться при проведении семинаров, лекций по соответствующим разделам кардиологии студентам, клиническим ординаторам, аспирантам, в учреждениях системы дополнительного профессионального образования по специальностям «кардиология», «терапия» в рамках повышения квалификации врачей и профессиональной переподготовки.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Царевой Юлии Олеговны на тему «Фибрилляция предсердий и циркадные изменения функции щитовидной железы у пациентов с ишемической болезнью сердца», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Шварца Юрия Григорьевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным и законченным научным трудом, посвященным актуальной задаче кардиологии – изучению роли биоритмов щитовидной железы у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне ишемической болезни сердца. По актуальности, глубине, объему проведенных исследований, а также научно-практической значимости диссертационная работа Царевой Юлии Олеговны «Фибрилляция предсердий и циркадные изменения функции щитовидной железы у пациентов с ишемической болезнью сердца» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции, утвержденной Правительством Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает

искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05  
Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на научной конференции заседания  
кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной  
диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России  
(протокол № 7 от 07.11.2018)

Заведующий кафедрой  
госпитальной терапии с курсами  
кардиологии и функциональной  
диагностики ФПК и ПП  
ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России  
доктор медицинских наук  
(научная специальность 14.01.05 Кардиология),  
профессор, Заслуженный врач РФ,

Максимов Николай Иванович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Н.И. Максимова заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент



Лукина Светлана Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 426034, Российская  
Федерация, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.  
Телефон: +7 (3412) 68-53-65;  
e-mail: hosp-therap@igma.udm.ru;  
web-сайт: <http://www.igma.ru>.

« 8 » ноября 2018г.