

ОТЗЫВ

официального оппонента Шутова Александра Михайловича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии и профессиональных болезней медицинского факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на диссертацию 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 исследования

Работа Царевой Юлии Олеговны посвящена изучению изменений функции щитовидной железы в течение дня у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне ишемической болезни сердца.

Несмотря на многочисленные исследования, механизмы рецидивирования ФП недостаточно ясны. Патология щитовидной железы является одной из основных вне кардиальных причин развития фибрилляции предсердий. Взаимосвязь манифестной и скрытой тиреоидной дисфункции с ФП длительное время активно изучается. Наиболее ранним проявлением нарушения деятельности щитовидной железы может являться изменение биоритмов секреции гормонов, однако этот механизм и его влияние на сердечно-сосудистую систему практически не исследован. Изучение данной проблемы помогло бы внести дополнительную ясность в понимание причин развития и рецидивирования фибрилляции предсердий у пациентов с патологией сердца. В этой связи актуальность диссертационного исследования Царевой Юлии Олеговны, посвященной циркадным изменениям функции щитовидной железы у пациентов с ФП, не вызывает сомнения.

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

В диссертационном исследовании Царевой Ю.О. основные положения, выводы и рекомендации основаны на вполне достаточном клиническом

материале: обследовано 133 пациента с ишемической болезнью сердца, из них 79 больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и 54 – без значимых нарушений ритма.

Автором четко сформулирована цель и задачи исследования. При выполнении работы использованы современные, высокоинформативные методы исследования, позволяющие реализовать поставленные задачи. Применены разнообразные методы статистического анализа, соответствующие типу распределения данных и всесторонне характеризующие полученные результаты.

Автором четко обоснованы положения, выносимые на защиту. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования и отражают высокую научную и практическую значимость работы.

Научная новизна исследования и достоверность результатов

В настоящем исследовании выявлен ряд новых закономерностей между характером дневных изменений тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (Т3) и особенностями течения сердечно-сосудистой патологии.

В ходе выполнения работы автором установлено наличие циркадных изменений секреции тиреотропного гормона у пациентов с сочетанием пароксизмальной фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии и хронической сердечной недостаточности. Продемонстрирована взаимосвязь между амплитудой и направлением изменений ТТГ и свободного Т3 и выраженностью клинических проявлений стабильной стенокардии, хронической сердечной недостаточности, а также особенностями течения фибрилляции предсердий.

У части обследованных пациентов выявлен инвертированный тип секреции ТТГ. Данный феномен был связан с узловым поражением щитовидной железы. У пациентов, имеющих подобный признак, отмечены значимые отличия клинических вариантов течения ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности, параметров доплерэхокардиографии. Среди пациентов, у которых наблюдалась инверсия дневных колебаний ТТГ, преобладали больные с

высокими функциональными классам стенокардии, перенесенным инфарктом миокарда, частыми пароксизмами фибрилляции предсердий.

Научно-практическая значимость диссертации

Диссертация Ю.О. Царевой имеет очевидную научно-практическую ценность, так как полученные результаты позволяют расширить существующие представления о факторах, взаимосвязанных с особенностями течения пароксизмальной фибрилляции предсердий.

В ходе исследования обнаружено, что у больных ишемической болезнью сердца имеется взаимосвязь между наличием, особенностями пароксизмальной фибрилляции предсердий и характером дневных изменений уровней тиреотропина и свободного трийодтиронина. Установлена ассоциация между уменьшением дневной амплитуды колебаний изучаемых гормонов и более тяжелым течением ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий, что дополнительно может подтверждать более высокую аритмическую готовность таких больных. Продемонстрировано, что обратное направление колебаний тиреотропного гормона (инверсия), выявленное у трети обследованных лиц, связано с более тяжелым течением ишемической болезни сердца и частыми пароксизмами фибрилляции предсердий, а также более выраженными признаками ремоделирования миокарда по данным доплерэхокардиографии, что позволяет расценивать данный феномен как негативный маркер, ассоциированный с тяжестью патологического процесса.

Полученные данные подтверждают целесообразность двукратного (утром и вечером) определения тиреотропного гормона и свободного трийодтиронина у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертонией и хронической сердечной недостаточностью для дополнительной оценки клинического течения аритмии и характеристики степени тяжести патологического процесса.

Апробация диссертации и внедрение проведенных исследований в практику

Основные результаты работы изложены в 17 публикациях, в том числе, 5 статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных

журналов и изданий, рекомендованных ВАК России для публикации основных результатов диссертационного исследования. Положения диссертации неоднократно докладывались на региональных, всероссийских, международных научно-практических конференциях.

Результаты и положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Международной олимпиаде молодых ученых по терапии «Терапия XXI век: UPGRADE» (Саратов, 2012), Второй открытой конференции молодых ученых Саратовского НИИ кардиологии и Саратовского государственного медицинского университета, посвященной Дню науки (постерная сессия, Саратов, 2014); III Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2014); на заседании регионального отделения Российского общества кардиологов (Саратов, февраль 2018); на 4-м Всемирном конгрессе Европейского общества по сердечной недостаточности, (постерная сессия, Вена, Австрия, 2018).

Результаты работы рекомендуется использовать в учебно-методической работе кафедр терапии и кардиологии медицинских вузов. Материалы исследования могут быть внедрены в диагностическую и лечебную практику работы отделений терапевтического и кардиологического профиля и позволят оптимизировать традиционные диагностические критерии оценки клинического течения фибрилляции предсердий.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертация изложена по традиционному плану, хорошо структурирована, иллюстрирована 29 таблицами и 20 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы состоит из 223 источников, в том числе 45 – на русском языке и 178 – на иностранном.

В обзоре литературы приведены данные последних лет, касающиеся современных представлений о фибрилляции предсердий, основных звеньев патогенеза данного вида аритмии, кардиальных и вне кардиальных причинах ее развития. Автор делает акцент на тиреоидном статусе и основных механизмах взаимодействия между щитовидной железой и сердечно-сосудистой системой.

Раскрывается понятие о биологических ритмах, о взаимосвязи биоритмов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Рассмотрены результаты исследований, характеризующие биоритмы деятельности щитовидной железы у здоровых лиц. Особое внимание уделено данным, касающихся циркадных закономерностей фибрилляции предсердий, нарушений функции щитовидной железы и ее биоритмических особенностях при фибрилляции предсердий.

В главе «Материалы и методы» представлена клиническая характеристика обследованных пациентов, а также приведено подробное описание методов исследования. Аргументирован принцип деления обследованных больных на группы. Автором теоретически обоснован выбор изучаемых гормонов, подход к изучению циркадных ритмов. Полноценно и понятно изложен дизайн исследования. В полной мере отражены используемые методы статистического анализа.

Главы III – VI содержат результаты собственных исследований.

Глава «Циркадные изменения тиреотропного гормона, свободного трийодтиронина и кортизола, уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений в зависимости от наличия и характеристик пароксизмальной фибрилляции предсердий» посвящена изучению взаимосвязи между дневными изменениями ТТГ, свободного Т3, кортизола, а также частоты сердечных сокращений, артериального давления и наличием и клиническими вариантами фибрилляции предсердий. Приводится анализ взаимосвязи дневных изменений изучаемых гормонов с основными характеристиками сердечного ритма, полученными при проведении суточного мониторирования электрокардиограммы.

В главе «Взаимосвязь дневных изменений функции щитовидной железы с особенностями течения ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий» приводится описание дневных изменений ТТГ, свободного Т3, кортизола в зависимости от основных клинических характеристик течения ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии при наличии пароксизмальной фибрилляции предсердий. Сопоставлен характер изменений изучаемых гормонов с колебаниями уровня артериального давления и частоты сердечных

сокращений. Проанализированы изменения ТТГ и свободного Т3 у пациентов с наличием и отсутствием гипертрофии левого желудочка.

В главе «Дневные изменения тиреотропного гормона и свободного трийодтиронина, уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений, а также основные параметры доплерэхокардиографии у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и различной тяжестью течения хронической сердечной недостаточности» рассмотрены особенности дневных изменений тиреоидных гормонов у пациентов с различными функциональными классами хронической сердечной недостаточности и характеристиками пароксизмальной фибрилляции предсердий. Проведен корреляционный анализ взаимосвязи между изменениями ТТГ, свободного Т3 и основными параметрами доплерэхокардиографии.

В главе «Инверсия биоритма ТТГ и ассоциированные с ней клинические особенности течения ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности» рассматривается инверсия дневных изменений ТТГ во взаимосвязи с клиническими и инструментальными характеристиками сердечно-сосудистой патологии. При помощи метода пошаговой логистической регрессии выявлены клинические особенности течения ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности, ассоциированные с инвертированным типом секреции тиреотропного гормона. Продемонстрированы изменения параметров доплерэхокардиографии и суточного мониторирования электрокардиограммы, наблюдающиеся у пациентов с наличием инверсии биоритма ТТГ. Показана взаимосвязь между инверсией колебаний ТТГ и узловым поражением щитовидной железы у пациентов с фибрилляцией предсердий.

В Заключении автор проводит глубокий анализ результатов собственных исследований, сопоставляет их с данными литературы, устанавливает логическую взаимосвязь между изучаемыми изменениями секреторной функции щитовидной железы и выявленными особенностями клинического течения фибрилляции предсердий. Интересна представленная в Заключении работы гипотеза об изменении характера биоритмов тиреоидных гормонов на фоне прогрессирования сердечно-сосудистой патологии.

Выводы, практические рекомендации логичны и аргументированы базируются на достаточном материале, соответствуют поставленным задачам, отражают основные моменты диссертационного исследования и полученные результаты.

Автореферат полностью отражает положения диссертации, написан логично, хорошо иллюстрирован.

Замечания и вопросы по работе

Принципиальных замечаний по рецензируемой научной работе нет. В процессе ознакомления с диссертацией возникли вопросы:

1. Какова была доля пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка и наблюдалась ли связь между ФВ и дневными изменениями функции щитовидной железы?
2. Получали ли больные во время исследования препараты, влияющие на функцию щитовидной железы (амиодарон и др.)?

Заключение

Диссертационная работа Царевой Юлии Олеговны на тему «Фибрилляция предсердий и циркадные изменения функции щитовидной железы у пациентов с ишемической болезнью сердца» является законченным самостоятельным научно-квалификационным трудом, в котором решена важная для медицинской науки и практики задача – определено клиническое значение циркадных изменений функции щитовидной железы у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне ишемической болезни сердца.

По актуальности решаемой проблемы, объёму клинического материала, методическому уровню, научной новизне, глубине анализа полученных данных, теоретическому и практическому значению диссертация «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 24.09.2013г. № 842, в редакции, утвержденной Правительством Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а ее автор Царева Юлия Олеговна заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология.

«07» 11 2018 г.

доктор медицинских наук
(научная специальность 14.01.04 Внутренние болезни),
профессор, заведующий кафедрой терапии
и профессиональных болезней
медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова
Института медицины, экологии и
физической культуры,
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
университет» Министерства науки
и высшего образования Российской Федерации

Шутов Александр Михайлович

Подпись профессора Шутова А.М. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
университет», Министерства науки
и высшего образования Российской Федерации
кандидат педагогических наук, доцент



Литвинко Ольга Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ульяновский государственный университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 432017,
Российская Федерация, г. Ульяновск, улица Льва Толстого, дом 42;

телефон: (8422) 55-27-08;

e-mail: amshu@mail.ru;

web-сайт: <https://www.ulsu.ru/>