

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Вербового Андрея Феликсовича на диссертацию Феськовой Анны Александровны «Качество жизни, особенности клинического течения и терапии больных артериальной гипертензией с субклиническим гипотиреозом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.**

### **Актуальность выполненного исследования**

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее значимых проблем кардиологии. Важность и значимость АГ определяется, во-первых, высокой распространённостью (до 45% в мире и до 44% – в России), во-вторых, значительным вкладом в структуру смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (49,9% от всех причин смерти от ССЗ составляют осложнения АГ) и причин временной и стойкой утраты трудоспособности. Кроме того, АГ снижает качество жизни (КЖ) и ухудшает психоэмоциональный фон. Несмотря на давнюю известность и большую значимость АГ, механизмы регуляции артериального давления (АД) и патогенез АГ до сих пор полностью не изучены. Большое количество исследований в настоящее время проводится с целью изучения роли гормонов в регуляции сосудистого тонуса и патогенезе АГ.

Имеются данные о наличии взаимосвязи тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов с уровнем АД у лиц с эутиреозом. Субклинический гипотиреоз (СГТ) является наиболее распространённой формой нарушения тиреоидного статуса. Его распространённость варьирует от 4 – 10% в общей популяции до 7 – 26% среди пожилых людей. В результате ранее проведённых исследований у пациентов с СГТ выявлено нарушение вазодилатирующей функции эндотелия и более высокое по сравнению с лицами с нормальной функцией щитовидной железы (ЩЖ) сосудистое сопротивление, что может стать основой развития сердечно-сосудистой патологии. В ряде других исследований показано потенцирование некоторых факторов сердечно-сосудистого риска (дислипидемия, нарушение углеводного метаболизма) на фоне субклинической гипофункции ЩЖ.

Высокая распространённость АГ и СГТ увеличивает вероятность их коморбидного течения, что делает актуальным исследование диссертанта.

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

Научная обоснованность основных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется объёмом обследованных больных. Работа проводилась в два этапа. На первом этапе было обследовано 180 пациентов кардиологического отделения №2 БУЗ ВО «ВГКБСМП №1» г. Воронеж, страдающих АГ. На

втором этапе из обследованных пациентов методом подбора пар было сформировано 2 группы по 26 человек в зависимости от тиреоидного статуса с последующим сравнением клинических, лабораторных, инструментальных показателей, КЖ, выраженности тревожности, депрессии и алекситимии. Первую группу составили пациенты с СГТ, вторую – с эутиреозом. Всем пациентам проводилось лабораторное исследование, включающее определение показателей тиреоидного статуса, липидного, углеводного, водно-электролитного метаболизма, функции почек, инструментальное обследование, включающее биоимпедансметрию, суточное мониторирование АД и эхокардиографию, исследование КЖ, выраженности тревожности, депрессии и алекситимии. Дана клиническая характеристика изучаемых групп.

Статистические методы, использованные диссертантом для обработки данных, обоснованы и корректны, поэтому выводы и рекомендации не вызывают сомнения и соответствуют поставленным задачам.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

На основании результатов корреляционного анализа диссертант у пациентов с АГ выявил корреляцию показателей тиреоидного статуса с параметрами липидного, углеводного, водно-электролитного метаболизма, маркеров воспаления, функции почек, качеством жизни, выраженностью тревожности, депрессии и алекситимии.

Диссертант сравнил клиническое течение АГ у пациентов с СГТ и эутиреозом и показал, что субклиническая гипопункция ЩЖ ухудшает контроль АД, оказывает отрицательное влияние на липидный, углеводный, водно-электролитный метаболизм, функцию почек, а также качество жизни, выраженность тревожности, депрессии и алекситимии у пациентов с АГ. Полученные диссертантом данные могут широко использоваться в практической работе как амбулаторного, так и стационарного звена, а это в свою очередь позволяет точнее стратифицировать риск сердечно-сосудистых осложнений, определить тактику антигипертензивной терапии и коррекции факторов сердечно-сосудистого риска, что имеет, безусловно, большое практическое значение. Результаты исследования внедрены в работу БУЗ ВО «ГКБСМП №1», БУЗ ВО «ВГП №7», БУЗ ВО «Аннинская РБ».

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация Феськовой А. А. построена традиционно, изложена на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список

литературы включает 149 источников, из которых 50 отечественных и 99 зарубежных. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 42 рисунками.

Введение отражает актуальность темы, цель, задачи, положения, выносимые на защиту, научную новизну, практическую значимость работы. Автор с достаточной полнотой раскрыл актуальность выбранной темы, чётко сформулировал пять задач исследования, соответствующих поставленной цели.

Обзор литературы содержит представления о роли ТТГ и тиреоидных гормонов в регуляции работы сердечно-сосудистой системы и значении СГТ в развитии сердечно-сосудистой патологии. Автор рассматривает СГТ как фактор, усугубляющий течение ССЗ и потенцирующий другие факторы риска сердечно-сосудистых осложнений. В резюме обзора диссертант обосновывает необходимость дальнейших исследований.

Во второй главе автор приводит дизайн исследования. Работа, как уже было сказано, состояла из 2-х этапов. На первом этапе всем пациентам производилась клиническое обследование с последующим сравнением полученных данных между обследованными с выявленным СГТ и эутиреозом. На втором этапе из общего числа обследованных методом «подбора пар» были сформированы две группы: основную группу составили 26 пациентов с АГ и выявленным СГТ, группу сравнения – 26 пациентов и нормальной функцией ЩЖ, соответствующие пациентам из основной группы по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и окружности талии.

Третья глава содержит результаты собственных исследований. В первом разделе главы автор проводит результаты корреляционного анализа среднесуточного САД, среднесуточного ДАД и среднего АД с параметрами гормонального статуса, липидного, углеводного, водно-электролитного метаболизма, функции почек, показателями гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), КЖ, психоэмоционального статуса. Диссертантом было установлено, что систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД) и среднее АД прямо коррелируют с уровнем ТТГ, содержанием висцерального жира, триглицеридов, показателями углеводного и водно-электролитного метаболизма, функцией почек, маркерами воспаления и признаками ГЛЖ и обратно – со свободным ТЗ, показателями качества жизни, выраженностью тревожности, депрессии и алекситимии.

Во втором разделе третьей главы диссертант отразил результаты корреляционного анализа параметров тиреоидного статуса с показателями липидного, углеводного, водно-электролитного метаболизма, функции почек, маркерами воспаления, признаками ГЛЖ, качеством жизни, выраженностью тревожности, депрессии и алекситимии. Автором установлено повышение атерогенности крови, усугубление инсулинорезистентности, усиление задержки натрия и воды в организме, ухудшение фильтрационной функции почек, нарастание гипертрофии миокарда левого желудочка, ухудшением качества жизни и психо-эмоционального статуса у лиц с АГ при повышении уровня ТТГ.

Третий и четвертый разделы третьей главы содержат результаты сравнения клинического течения, особенностей антигипертензивной терапии,

лабораторно-инструментальных параметров, качества жизни, выраженности тревожности, депрессии и алекситимии между группами пациентов с АГ с СГТ и эутиреозом. Сравнение изучаемых показателей группы пациентов с АГ и СГТ как со всеми пациентами с эутиреозом, так и с группой пациентов, сформированной методом «подбора пар», показало, что СГТ значительно ухудшает течение АГ, затрудняет контроль АД и снижает эффективность антигипертензивной терапии. Автор объясняет неблагоприятное течение АГ на фоне СГТ более высокими уровнями АД, низкой степенью ночного снижения АД, более выраженном поражении органов-мишеней (миокард, почки), потенцировании некоторых факторов сердечно-сосудистого риска (дислипидемия, нарушение углеводного обмена), а низкую эффективность антигипертензивной терапии – необходимостью назначения преимущественно трёхкомпонентной антигипертензивной терапии пациентам с СГТ и более частым дополнительным приёмом антигипертензивных препаратов.

В четвёртой главе автор обсуждает результаты собственного диссертационного исследования и других близких по тематике работ. Диссертант обращает внимание на то, что в большинстве проанализированных источников авторы получили схожие результаты, а противоречивость результатов некоторых работ и собственного исследования объясняет тем, что в этих исследованиях принимали участие лица, не страдающие АГ, авторы использовали малую выборку и не учитывали другую сопутствующую патологию.

В заключении диссертант подводит итоги работы в той же последовательности, в которой написана сама диссертация, и делает выводы. Выводы обоснованы, конкретны, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации отражают результаты исследования.

Вместе с тем при чтении диссертации возник вопрос.

Какие гипотензивные препараты рациональнее использовать у лиц с субклиническим гипотиреозом?

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Феськовой Анны Александровны на тему «Качество жизни, особенности клинического течения и терапии больных артериальной гипертензией с субклиническим гипотиреозом» является законченным, самостоятельным, квалификационным научным исследованием, содержащим новый подход к стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений и тактике ведения пациентов с АГ и сопутствующим СГТ. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Феськовой А. А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред.

Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент,  
профессор кафедры эндокринологии  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Самарский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, д.м.н, профессор

 Вербовой Андрей  
Феликсович

Адрес: 443099, Российская Федерация,  
г. Самара, ул. Чапаевская, 89.  
E-mail: [andreyy.verbovoyy@rambler.ru](mailto:andreyy.verbovoyy@rambler.ru)  
Тел.: 89023794786

«10» января 20 17 г.

Подпись профессора Вербового А. Ф. заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Самарский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации



О.В. Борисова