



ТЮМЕНСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

Федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
**«Тюменский государственный  
медицинский университет»**  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России)  
625023, г. Тюмень, Одесская ул. д. 54,  
тел. (3452) 20-21-97, факс (3452) 20-62-00  
E-mail: tgmu@tyumsmu.ru  
ОКПО 01963551, ОГРН 1027200835859  
ИНН/КПП 7203001010/720301001

№ \_\_\_\_\_  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**УТВЕРЖДАЮ**  
Проректор по научно-  
исследовательской работе  
и инновационной политике  
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ

Минздрава России

доктор медицинских наук,  
профессор  
**Храмова Елена Борисовна**

2023 г.



## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Добревой Екатерины Александровны «Основы формирования кардиоваскулярных и метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 – Эндокринология

### Актуальность темы диссертационного исследования

В течение последних десятилетий сердечно-сосудистые и метаболические заболевания приобретают характер эпидемии. Наряду с этим растет и число пациентов с диагностированным первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) – третьим по распространенности эндокринным заболеванием (в т. ч. с его мягкими формами). ПГПТ является значимым фактором риска развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. Тем не менее, данные состояния всё еще рассматриваются как

его «неклассические» осложнения, развивающиеся далеко не у всех пациентов с ПГПТ.

Работа автора диссертационного исследования посвящена изучению патогенетических механизмов кардиоваскулярной и метаболической патологии при ПГПТ, а также клинической характеристике пациентов, имеющих указанные «неклассические» осложнения. Поиск ранних маркеров, предикторов сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний при ПГПТ является актуальной задачей, так как это позволяет персонализировано подойти к лечению каждого пациента и даже предотвратить развитие ряда осложнений ПГПТ.

### **Научная и практическая ценность диссертационного исследования**

С научной точки зрения представленная диссертационная работа является зрелым, законченным трудом. Работа выполнена на большом клиническом материале, результаты ее подкреплены фундаментальными исследованиями. По результатам работы автором было установлено, что в активной фазе ПГПТ у пациентов без известных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний отмечаются нарушение функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальная дисфункция и нарушение секреции инсулина в различные фазы. Важно, что не все из указанных изменений регрессируют в послеоперационном периоде. Автор делает вывод о том, что пациентам с ПГПТ даже после успешного хирургического лечения необходим более тщательный контроль за показателями углеводного обмена.

В ходе выполнения работы автором также были проанализированы две базы данных – Всероссийский регистр пациентов с ПГПТ и база данных специализированного отделения патологии щитовидных желез и нарушений минерального обмена ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. В результате были уточнены данные, касающиеся распространенности сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний при ПГПТ в разных возрастных группах. Установлено, что данные частоты превышают популяционные. Также автором были предложены значения ряда

факторов, на основании которых можно выделить пациентов с ПГПТ, относящихся к группе повышенного риска наличия кардиоваскулярной патологии.

Полученные научные результаты имеют потенциал для дальнейшей реализации в практическом здравоохранении. Разделение пациентов на группы высокого и низкого риска крайне важно: оно позволяет перераспределить нагрузку на медицинский персонал, уделив большее внимание пациентам с высокими рисками и, вероятно, расширить показания к хирургическому лечению ПГПТ.

Кроме того, научные результаты работы позволяют разработать план дальнейших исследований. В работе определены механизмы, лежащие в основе патогенеза кардиоваскулярных и метаболических заболеваний при ПГПТ. К ним относятся нарушение работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальная дисфункция, нарушение секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Воздействие на данные механизмы могло бы способствовать разработке новых терапевтических подходов к консервативному лечению и расширению показаний к хирургическому лечению ПГПТ.

Замечаний к дизайну и методам проведения исследования нет.

**Значимость полученных автором диссертации результатов для развития  
отрасли науки и рекомендации по использованию результатов и  
выводов диссертации**

Диссертационная работа Добревой Е.А. подтвердила гипотезу о патогенетической взаимосвязи ПГПТ с развитием кардиоваскулярных и метаболических заболеваний. Значимость данного вывода обусловлена тем, что позволяет пересмотреть тактику ведения лиц с ПГПТ. После проведения диссертационного исследования очевидно, что в клиническую практику необходимо ввести расширенный скрининг кардиоваскулярной и метаболической патологии при ПГПТ.

Исследование выявило параметры, повышающие вероятность обнаружения у пациента с ПГПТ сердечно-сосудистых заболеваний. Определение данных показателей возможно применять в клинической практике в том случае, когда необходима четкая маршрутизация пациента и определение тактики лечения ПГПТ (особенно в случае его мягких форм).

Фундаментальная часть диссертационной работы имеет значимость для разработки новых методов лечения и профилактики «неклассических» осложнений ПГПТ. В диссертационной работе установлено, что снижение активности ренина плазмы и повышение сывороточной концентрации ангиотензина II, наблюдающееся в активной фазе заболевания, регрессирует в отложенном послеоперационном периоде. В то же время, нарушения I и II фаз секреции инсулина регрессируют далеко не у всех больных, прошедших хирургическое лечение, что требует дополнительного определения соответствующих предикторов и факторов риска.

Таким образом, полученные в диссертационной работе результаты могут служить основой для проведения дальнейших исследований в области профилактики сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний при ПГПТ. Практические рекомендации могут быть использованы в клинической работе и для планирования новых исследований.

### **Заключение**

Диссертационная работа Добревой Екатерины Александровны на тему: «Основы формирования кардиоваскулярных и метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 – Эндокринология, является завершенной научно-квалификационной работой, обладающей неоспоримой научной и практической ценностью. Выводы диссертационного исследования характеризуют течение кардиоваскулярной и метаболической патологии при первичном гиперпаратиреозе, что определяет

формирование новых подходов к лечению данного заболевания и позволит более эффективно распределять ресурсы здравоохранения.

Диссертация Добревой Екатерины Александровны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно пунктам 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690), а ее автор Добрева Екатерина Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 – Эндокринология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Добревой Екатерины Александровны на тему «Основы формирования кардиоваскулярных и метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19 – Эндокринология обсужден и утвержден на заседании кафедры терапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" Минздрава России (протокол № 15 от «10» апреля 2023 г.).

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии  
Института клинической медицины  
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России,  
главный эндокринолог Тюменской области  
Даю согласие на обработку  
моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук, профессор  
Суплотовой Людмилы Александровны заверяю  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России,  
кандидат медицинских наук

Суплотова Л.А.



Платицына С.В.

**Контактная информация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России)

Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д.54

Телефон: 8 (3452) 20-21-97

E-mail: [tgmu@tyumsmu.ru](mailto:tgmu@tyumsmu.ru)

Web-сайт: <https://www.tyumsmu.ru>.