

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, доцент

Н.Н. Карякин

«23» 04 2019

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г.Нижний Новгород) о научно-практической значимости диссертационной работы Пащенко Екатерины Владимировны «Особенности диагностики сердечной недостаточности и ремоделирования левых отделов сердца у больных с ишемической болезнью сердца и тиреотоксикозом», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.008.10 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность темы кандидатской диссертации Пащенко Екатерины Владимировны не вызывает сомнений и аргументируется следующими положениями. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время является одним из самых распространенных и тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы. По данным Российских исследований ХСН выявляется у 7-10% населения, при этом общая смертность больных любого

функционального класса ХСН составляет 6% в год (Фомин И.В., 2016). Важным представляется диагностика сердечной недостаточности на раннем этапе развития с целью своевременного назначения адекватной терапии и улучшения прогноза.

Как известно, с возрастом увеличивается число полиморбидных заболеваний, оказывающих влияние на сердечно-сосудистую систему. У пациентов пожилого и старческого возраста часто встречается сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и гиперфункции щитовидной железы, что может затруднять раннюю диагностику ХСН вследствие их взаимного влияния на клинические симптомы и структурно-функциональные параметры сердца. Известно, что у пациентов с ИБС сопутствующий тиреотоксикоз более чем в 3 раза повышает частоту декомпенсации ХСН. Кроме того, по данным ряда исследователей, в условиях повышенного уровня тиреоидных гормонов увеличивается секреция натрийуретических пептидов, что ставит под сомнение возможность использования рекомендованного уровня NT-proBNP (125 пг/мл) для ранней диагностики ХСН у полиморбидных больных с ИБС и тиреотоксикозом и диктует необходимость расчета нового порогового значения данного маркера.

Таким образом, оценка значимости диагностических критерии ХСН, определение и анализ особенностей структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с сочетанием ИБС, ХСН и тиреотоксикоза с целью оптимизации терапии и улучшения прогноза у этой категории больных является перспективным научно-практическим направлением внутренних болезней.

Диссертационная работа Е.В. Пащенко выполнена на кафедре внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, входит в план НИР университета.

Достоверность результатов работы, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность и обоснованность научных положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций подтверждается выбором оригинального дизайна исследования, достаточным объемом клинического материала. Для выявления особенностей течения ХСН у полиморбидных пациентов с ИБС и гиперфункцией щитовидной железы были выделены группы сравнения, позволившие определить вклад тиреотоксикоза в выраженность клинических симптомов ХСН и ремоделирования левого желудочка, в вариабельность сердечного ритма у данной категории больных. С этой целью было проведено открытое сравнительное клиническое исследование, в которое включили 131 пациента, из них 30 – с полиморбидной патологией (ИБС, ХСН и тиреотоксикозом), 31 – с тиреотоксикозом и ИБС без клинических проявлений ХСН, 35 больных с ИБС и ХСН без гиперфункции щитовидной железы и 35 – с тиреотоксикозом без сердечно-сосудистой патологии. На первом этапе исследования Пащенко Е.В. изучала клинические симптомы, толерантность к физической нагрузке, частоту и характер нарушений сердечного ритма и параметры вариабельности ритма, лабораторные показатели и структурно-функциональные особенности левых отделов сердца у больных с ХСН ишемического генеза в сочетании с тиреотоксикозом и у пациентов групп сравнения. Второй этап был посвящен оценке динамики изучаемых показателей через 6 месяцев комбинированной терапии с включением тиреостатика у пациентов с тиреотоксикозом разных групп. Использованные в работе клинические, функциональные, лабораторные и инструментальные методы информативны и современны. Методы статистического анализа адекватны целям и задачам.

Основные положения диссертации отражены в автореферате и в 14 опубликованных научных работах, из них 3 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных

исследований. Материалы работы были представлены и обсуждены на российских и зарубежных конгрессах.

Таким образом, применение современных методов статистической обработки, тщательное сопоставление полученных результатов позволило установить ряд новых, важных научных фактов и положений, имеющих ценность для клиники внутренних болезней. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации убедительно аргументированы и логично обоснованы достоверными результатами собственных исследований автора.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования и полученных результатов несомненна. Определены особенности вариабельности сердечного ритма, выявлено наиболее выраженное преобладание симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС), свидетельствующее об усилении вегетативного дисбаланса в регуляции ритма сердца у больных с ИБС, ХСН и сопутствующим тиреотоксикозом.

Проведен анализ частоты и характера нарушений сердечного ритма, определены структурно-функциональные особенности ремоделирования левого желудочка у больных ХСН при сочетании ИБС и тиреотоксикоза.

Выполнен сравнительный анализ уровня NT-проБНР у пациентов как с СН, так и с гиперфункцией щитовидной железы, проведена оценка диагностической значимости данного маркера для выявления ХСН у полиморбидных больных. Установлена наиболее высокая концентрация показателя у больных с сочетанием ХСН ишемического генеза и тиреотоксикоза, а также выявлена зависимость между динамикой уровня тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона и концентрацией NT-проБНР на фоне комбинированной терапии с включением тиреостатиков.

В работе рассчитан новый пороговый уровень NT-проБНР (556,4 пг/мл) для диагностики ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса

ЛЖ у полиморбидных больных с ИБС и тиреотоксикозом.

Проведена оценка эффективности комбинированной терапии с включением тиреостатика через 24 недели лечения у пациентов с ИБС, ХСН и сопутствующим тиреотоксикозом. Установлено, что достижение стойкого медикаментозного эутиреоза способствует достоверному повышению толерантности к физической нагрузке, снижению активности симпатического звена вегетативной нервной системы, а, следовательно, частоты сердечных сокращений, уменьшению частоты развития наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, фибрилляции предсердий, а также приводит к снижению концентрации NT-проБНР, улучшению систолической и диастолической функции левого желудочка.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертационная работа оформлена по традиционной форме, написана грамотно, научным языком, включает введение, анализ отечественной и зарубежной литературы (обзор), описание материалов и методов исследования, 3 главы с собственными результатами, обсуждение полученных данных, выводы, список сокращений и список литературы, включающий 201 литературный источник, из которых 83 – отечественных и 118 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 30 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность темы диссертационной работы, четко формулирует цель исследования. Задачи исследования, дизайн работы полностью соответствуют поставленной цели. Обзор литературы, свидетельствующий об эрудции автора, посвящен описанию и глубокому анализу современных данных по изучаемой проблеме. Использованные в работе клинические, функциональные, лабораторные и инструментальные методы информативны и современны, число наблюдений достаточно. Результаты собственных исследований отличаются четкостью представленных данных, хорошо иллюстрированы. Выводы логически следуют из полученных результатов, четко сформулированы, убедительно аргументированы.

Практические рекомендации научно обоснованы, конкретны и могут быть внедрены в клиническую практику.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам в полной мере соответствует паспорту специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

Значимость полученных результатов для науки и практики

На основании полученных результатов исследования показано, что для пациентов с сочетанием ХСН ишемического генеза и тиреотоксикоза характерна более низкая толерантность к физической нагрузке, более выраженная активация симпатического звена вегетативной нервной системы и более частая встречаемость нарушений ритма сердца. Автором определены особенности ремоделирования левых отделов сердца у полиморбидных пациентов с ИБС и ХСН в сочетании с тиреотоксикозом, показано влияние гиперфункции щитовидной железы на структурно-функциональные параметры левого желудочка.

В работе рассчитан и предложен новый, более высокий пороговый уровень NT-proBNP для диагностики ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с ИБС и тиреотоксикозом.

Проведена оценка динамики изучаемых показателей на фоне достижения этиреоза. Убедительно показано, что включение тиреостатиков в состав комбинированной терапии ИБС и ХСН способствует уменьшению клинических проявлений ХСН, увеличению толерантности к физическим нагрузкам, уменьшению вегетативного дисбаланса и частоты нарушений ритма сердца, снижению уровня натрийуретического пептида, улучшению систолической и диастолической функции левого желудочка, таким образом, повышая эффективность проводимой терапии и улучшая качество жизни и прогноз у данной категории полиморбидных больных.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую работу кардиологических отделений ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница». Материалы диссертации используются для преподавания на кафедре внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Полученные данные могут быть использованы в клинической практике кардиологических и терапевтических отделений, на этапах оказания амбулаторной помощи, а также в учебном процессе на кафедрах кардиологии, эндокринологии и внутренних болезней медицинских ВУЗов.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к представленной диссертационной работе нет.

При анализе работы возникли вопросы уточняющего характера:

1. Как Вы считаете, чем обусловлено повышение уровня натрийуретического пептида у пациентов с тиреотоксикозом без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний?
2. Выявлены ли особенности структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с тиреотоксикозом и ИБС без сердечной недостаточности?

Поставленные вопросы не умаляют достоинств выполненной диссертационной работы, ответы на них могут быть получены в ходе научной дискуссии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Пащенко Е.В. на тему «Особенности диагностики сердечной недостаточности и ремоделирования левых отделов сердца у больных с ишемической болезнью сердца и тиреотоксикозом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Чесниковой Анны Ивановны, является законченной, научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи в

области внутренних болезней по оптимизации диагностики и лечения сердечной недостаточности у полиморбидных пациентов с ИБС и тиреотоксикозом.

Представленная диссертация полностью отвечает всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакциях 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), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Пащенко Екатерина Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни».

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы Е.В. Пащенко на тему «Особенности диагностики сердечной недостаточности и ремоделирования левых отделов сердца у больных с ишемической болезнью сердца и тиреотоксикозом» был обсужден и одобрен на заседании кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России (г. Нижний Новгород) «15» апреля 2019 г., протокол № 4

Заведующая кафедрой внутренних болезней
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук
по специальности «Кардиология»,
профессор

Екатерина Иосифовна Тарловская

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1
Телефон: +7 (831) 439-09-43, e-mail: rector@pimunn.ru

Подпись д.м.н., профессора Тарловской Екатерины Иосифовны заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России
д.б.н., профессор

«23» 04



Наталья Николаевна Андреева

**федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)
Минина и Пожарского пл., 10/1.
г. Нижний Новгород. 603950. БОКС-470
тел.: (831) 439-09-43; факс: (831) 439-01-84
<http://pimunn.ru/>
e-mail: rector@pimunn.ru
ОКПО 01963025, ОГРН 1025203045482
ИНН/КПП 5260037940/526001001**

23 АПР 2019

№ 964

На № _____ от _____

Председателю диссертационного совета Д 208.008.10 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации д.м.н., профессору М.Е. Стациенко

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

О федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, назначенном ведущей организацией по диссертации Пащенко Екатерины Владимировны на тему: «Особенности диагностики сердечной недостаточности и ремоделирования левых отделов сердца у больных с ишемической болезнью сердца и тиреотоксикозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни в диссертационном совете Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1).

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Адрес организации	603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и

	Пожарского. д.10/1
Контактный телефон с кодом города	тел.: +7 (831) 439-09-43
Адрес электронной почты	e-mail: rector@pimunn.ru
Ведомственная подчиненность	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Фамилия Имя Отчество ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Карякин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, ректор
Фамилия Имя Отчество ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Тарловская Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>1. Тарловская Е.И., Нечаева Г.И., Мальчикова С.В., Семенкин А.А. Прогнозирование влияния оригинального и генерического розувастатина на прямые медицинские затраты при вторичной профилактике у пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2015. - Т. 14. - № 4. - С. 29-37.</p> <p>2. Тарловская Е.И., Чудиновских Т.И. Фармакоэкономический анализ использования пульсурежающих препаратов у пациентов с ишемической болезнью сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2016. - Т. 12. - № 1. - С. 40-44.</p> <p>3. Тарловская Е.И., Чудиновских Т.И. Сравнительное клинико-экономическое проспективное исследование оригинального и генерического бисопролола у пациентов с ишемической болезнью сердца // Кардиология. - 2016. - Т. 56. - № 5. - С. 12-17.</p> <p>4. Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю.,</p>

- Вайсберг А.Р., Краием Н., Бадин Ю.В.,
Щербинина Е.В., Иванченко Е.Ю.
Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН:
декомпенсация хронической сердечной
недостаточности в реальной клинической
практике (ЭПОХА-Д-ХСН) // Журнал сердечная
недостаточность. - 2016. - Т. 17. - № 5 (98). - С.
299-305.
5. Фомин, И.В. Хроническая сердечная
недостаточность в Российской Федерации: что
сегодня мы знаем и что должны делать //
Российский кардиологический журнал. - 2016. -
Т. 21. - № 8. - С. 7-13.
6. Тарловская, Е.И. Особенности лечения
нарушений ритма сердца у пациентов с
хронической сердечной недостаточностью //
Кардиология. - 2017. - Т. 57. - № S1. - С. 323-332.
7. Фомин И.В., Виноградова Н.Г. Организация
специализированной медицинской помощи
больным с хронической сердечной
недостаточностью // CardioСоматика. - 2017. - Т.
8. - № 3. - С. 10-15.
8. Виноградова Н.Г., Жиркова М.М., Фомин И.В.,
Поляков Д.С. Эффективность лечения
хронической сердечной недостаточности на
амбулаторном этапе в условиях городского
центра ХСН // Журнал Сердечная
недостаточность. - 2017. - Т. 18. - № 4 (103). - С.
270-278.
9. Фомин И.В., Виноградова Н.Г., Фарзалиев
М.И., Аллахвердиева С.М., Крылова А.Н.,
Самарина А.С., Тюрин А.А. Эффективность
наблюдения пациентов в условиях
специализированного центра лечения
хронической сердечной недостаточности //
Неотложная кардиология и кардиоваскулярные
риски. - 2018. - Т. 2. - № 1. - С. 221-229.
10. Фомин И.В., Краием Н., Поляков Д.С.,
Виноградова Н.Г., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг

- | | |
|--|---|
| | <p>А.Р., Щербинина Е.В. Понятие стабильности течения ХСН - приемлемо ли оно для российской практики? // Кардиология. - 2018. - Т. 58. - № S3. - С. 55-63.</p> <p>11. Краиц Н., Поляков Д.С., Фомин И.В., Виноградова Н.Г., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Бадин Ю.В., Щербинина Е.В. Динамика распространенности хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета в Нижегородской области с 2000 по 2017 год // Кардиология. - 2018. - Т. 58. - № S2. - С. 25-32.</p> |
|--|---|

Ведущая организация подтверждает, что Пашенко Е.В. не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ректор



Н.Н. Карякин

Исполнитель:
Е.И. Тарловская
8(831)437-08-86

**федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)
Минина и Пожарского пл., 10/1,
г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470
тел.: (831) 439-09-43; факс: (831) 439-01-84
<http://pimunn.ru/>
e-mail: rector@pimunn.ru
ОКПО 01963025, ОГРН 1025203045482
ИНН/КПП 5260037940/526001001**

23 АПР 2019

№ 963

На № _____ от _____

**Председателю диссертационного
совета Д 208.008.10 при
федеральном государственном
бюджетном образовательном
учреждении высшего образования
«Волгоградский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н., профессору М.Е. Стаценко**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации выражает
свое согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации
Пашченко Екатерины Владимировны на тему: «Особенности диагностики
сердечной недостаточности и ремоделирования левых отделов сердца у
больных с ишемической болезнью сердца и тиреотоксикозом», представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.04 – Внутренние болезни.

Ректор



Н.Н. Карякин

Исполнитель:
Е.И. Тарловская
8(831)437-08-86