

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Глазер Марии Генриховны на диссертацию Пашенко Екатерины Владимировны «Особенности диагностики сердечной недостаточности и ремоделирования левых отделов сердца у больных с ишемической болезнью сердца и тиреотоксикозом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационной работы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее серьезных проблем современной медицины, поскольку вносит значимый вклад в структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Как известно, в последние годы отмечается рост числа больных ХСН с промежуточной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка, для диагностики которой, согласно современным рекомендациям, помимо оценки симптомов и признаков сердечной недостаточности, параметров эхокардиографического исследования, показано определение уровня натрийуретических пептидов (BNP и NT-proBNP).

Нередко ХСН развивается у больных с сочетанной патологией, при этом необходимо учитывать влияние каждого заболевания на деятельность сердечно-сосудистой системы. Так, у пациентов пожилого и старческого возраста с ИБС увеличивается встречаемость сопутствующей гиперфункции щитовидной железы, что определяет особенности диагностики сердечной недостаточности и тактики ведения таких больных. В ряде исследований отмечено, что при повышенной секреции тиреоидных гормонов увеличивается концентрация натрийуретических пептидов. Очевидно, что рекомендованный пороговый уровень NT-proBNP (125 пг/мл) не может быть

использован у полиморбидных пациентов с сопутствующим тиреотоксикозом, и необходим поиск нового порогового значения маркера для данной категории больных. Кроме того, несмотря на большой объем сведений о влиянии тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему, в настоящее время остаются недостаточно изученными структурно-функциональные особенности сердца у пациентов с ХСН при сочетании ИБС и гиперфункции щитовидной железы.

Таким образом, диссертационная работа Пащенко Екатерины Владимировны, посвященная оптимизации диагностики и лечения ХСН у полиморбидных пациентов с сочетанием ИБС и тиреотоксикоза, является актуальной и современной.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов, рекомендаций

Автором в диссертационном исследовании выявлено более выраженное преобладание симпатического звена вегетативной нервной системы в регуляции ритма сердца, определены особенности вариабельности сердечного ритма и структурно-функционального ремоделирования левого желудочка у пациентов с ХСН ишемического генеза и сопутствующим тиреотоксикозом. В работе проведен сравнительный анализ концентрации NT-proBNP, дана оценка диагностической значимости данного показателя для выявления ХСН у полиморбидных больных с ИБС и гиперфункцией щитовидной железы. Особый интерес представляет впервые рассчитанный новый, более высокий пороговый уровень NT-proBNP для диагностики ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка у больных с ИБС и тиреотоксикозом. В работе продемонстрирована важная роль своевременного включения тиреостатиков в состав комбинированной терапии и достижения стойкого эзтиреоза у пациентов с ХСН ишемического генеза и гиперфункцией щитовидной железы, что позволило повысить эффективность проводимой терапии.

Основные научные положения и выводы являются результатом новых данных, полученных автором. Это позволяет оценить степень научной новизны диссертационной работы как весьма высокую.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Достоинством работы Е.В. Пащенко является ее несомненная теоретическая и практическая значимость. Выявленные в работе особенности вариабельности сердечного ритма и структурно-функционального ремоделирования левого желудочка, а также рассчитанный автором новый пороговый уровень NT-proBNP позволяют оптимизировать диагностику ХСН у пациентов с ИБС и тиреотоксикозом.

Кроме того, в представленной работе наглядно показано, что достижение стойкого медикаментозного эутиреоза способствует достоверному улучшению клинического состояния и повышению переносимости физической нагрузки, снижению уровня NT-proBNP, активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и частоты нарушений ритма сердца, улучшению систолической и диастолической функции левого желудочка, что свидетельствует о повышении эффективности проводимой комбинированной терапии у пациентов с ИБС, ХСН и гиперфункцией щитовидной железы.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Объем наблюдения (131 пациент, распределенные в основную группу и 3 группы сравнения), используемые в работе методы исследования представляются вполне достаточными для решения поставленных задач. Основные положения имеют научную и практическую значимость. Полученные выводы и рекомендации являются логичным следствием основных научных положений диссертации, достаточно обоснованы, характеризуются новизной и представляют значимость как для науки, так и

для практики. Выводы конкретны и сформулированы на основании задач и полностью соответствуют фактическому материалу.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением в работе современных диагностических методов. Статистическая обработка материала проведена грамотно с применением необходимых критериев, при этом строго учитывался характер распределения показателей, что позволило автору правильно оценить полученные данные.

Полнота опубликования материалов диссертации

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, 3 из которых в научных журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования РФ. В статьях и тезисах в полной мере отражены результаты исследования. Материалы диссертационной работы были представлены на российских и зарубежных конгрессах.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Пащенко Е.В. написана в традиционном стиле и состоит из введения и 6 глав: обзора литературы, материала и методов исследования, 3-х глав с результатами собственных исследований, их обсуждения, а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц и 30 рисунков. Список литературы включает 201 источник, из которых 83 отечественных и 118 иностранных авторов, составлен грамотно, в соответствии с современными правилами библиографии.

Во введении диссертации хорошо представлена актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, изложена научная новизна работы, выделены основные положения, выносимые на защиту, указано внедрение полученных результатов в практику.

Обзор литературы представляет собой подробный глубокий анализ большого числа российских и зарубежных работ, посвященных проблеме

сочетания сердечно-сосудистых заболеваний и гиперфункции щитовидной железы. В обзоре отражены современные сведения о частоте встречаемости полиморбидной патологии, о распространенности ХСН и тиреотоксикоза в России и в мире, освещены современные методы диагностики СН, подробно описано влияние тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему, проведен анализ имеющихся данных о возможностях регресса клинических симптомов и структурно-функциональных изменений, при этом акцентировано внимание на спорные вопросы и суждения. Кроме того, представлены противоречивые мнения исследователей о причинах повышенного уровня натрийуретических пептидов в условиях гиперфункции щитовидной железы, дано обоснование необходимости поиска более точных критериев диагностики для своевременного выявления СН, особенно с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка. Такой подход к проблеме диагностики ХСН и улучшения результатов терапии у полиморбидных больных с сочетанием сердечно-сосудистых заболеваний и гиперфункции щитовидной железы характеризует автора как грамотного клинициста, учитывающего данные современной доказательной медицины. Представленный обзор свидетельствует о широте эрудции диссертанта, глубине ее знаний по обсуждаемому предмету.

Во второй главе представлена клиническая характеристика больных, подробно описан дизайн исследования, отражены критерии включения больных в исследование и критерии исключения. Методы исследования, представленные в работе, информативны и современны. Статистическая обработка результатов исследования соответствует современным требованиям.

В последующих трех главах представлены собственно результаты диссертационного исследования. В главе 3 подробно изложены результаты оценки клинического состояния и физической активности пациентов с ХСН, выполнен подробный анализ показателей Холтеровского ЭКГ-мониторирования. В результате проведенной работы показано, что у

пациентов с ХСН ишемического генеза и сопутствующим тиреотоксикозом отмечалась достоверно более низкая толерантность к физической нагрузке, более частая встречаемость нарушений ритма сердца и более выраженное преобладание активности симпатического звена вегетативной нервной системы в регуляции сердечного ритма по сравнению с показателями у больных ИБС и ХСН без гиперфункции щитовидной железы.

В главе 4 выполнен сравнительный анализ концентрации маркера ХСН – NT-proBNP у пациентов исследуемых групп. Автором установлено, что у всех пациентов с тиреотоксикозом, в том числе без сердечно-сосудистых заболеваний, уровень NT-proBNP превышал рекомендованное пороговое значение для диагностики ХСН. Наиболее высокий показатель выявлен у больных с сочетанием ИБС, ХСН и тиреотоксикоза. Кроме того, отсутствие достоверных различий между значениями у больных с ИБС и ХСН без тиреотоксикоза и у пациентов с ИБС и тиреотоксикозом без клинических проявлений ХСН позволило автору судить о сопоставимом вкладе в повышение уровня натрийуретических пептидов как ремоделирования левого желудочка, так и гиперфункции щитовидной железы. Следует отметить выявленные достоверные корреляционные связи между динамикой тиреотропного и тиреоидных гормонов и концентрацией NT-proBNP на фоне терапии с включением тиреостатиков. Несомненный интерес представляет рассчитанный новый, более высокий, пороговый уровень NT-proBNP – 556,4 пг/мл, который позволит диагностировать ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка у больных с ИБС и сопутствующим тиреотоксикозом.

В главе 5 автор выполнила сравнительный анализ параметров эхокардиографического исследования, что позволило выделить особенности структурно-функционального ремоделирования левого желудочка у полиморбидных пациентов с ХСН на фоне ИБС и гиперфункции щитовидной железы: более низкие значения линейных и объемных параметров ЛЖ, более частую встречаемость концентрической гипертрофии ЛЖ (в 84%), развитие

диастолической дисфункции ЛЖ I типа в 100% случаев по сравнению с результатами у больных с ИБС и ХСН без тиреотоксикоза.

Кроме того, в 3-5 главах автор оценивала динамику исследуемых показателей в группах пациентов с тиреотоксикозом через 6 месяцев комбинированной терапии с включением тиреостатиков. В проведенном исследовании отмечена важность достижения стойкого медикаментозного эутиреоза для повышения эффективности проводимой терапии у полиморбидных больных с ХСН и гиперфункцией щитовидной железы.

Результаты работы изложены последовательно и подробно. Необходимо отметить, что все полученные данные оформлены в виде удобных для прочтения таблиц и наглядных рисунков, что значительно облегчает оценку показателей при сравнении групп.

В заключении отражены и обсуждены основные этапы работы, полученные результаты. Выводы работы обоснованы, полностью вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам, сформулированы четко и лаконично.

Оформление диссертации Пащенко Екатерины Владимировны не вызывает нареканий. Содержание отличается логичностью и полнотой изложения материала, высокой степенью доказательности и смысловой завершенностью.

Автореферат соответствует существующим требованиям, достаточно полно отражает содержание диссертации, содержит научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, список опубликованных автором печатных работ.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Однако при ознакомлении с работой возникли следующие вопросы:

1. Как Вы считаете, можно ли исключить наличие сердечной недостаточности у пациентов с ИБС и тиреотоксикозом, если уровень NT-proBNP ниже значения, предложенного в Вашем исследовании?

2. Какова роль β -блокаторов в лечении пациентов с ИБС, ХСН и тиреотоксикозом с учетом полученных в работе данных?

Эти вопросы не касаются основных положений, изложенных и проанализированных в диссертации, а вызваны интересом к данной проблеме и не снижают высокой положительной оценки работы. Ответы на поставленные вопросы могут быть получены в ходе научной дискуссии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования внедрены в работу кардиологических отделений ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», включены в материалы лекций и практических занятий на кафедре внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

В целях повышения качества оказания медицинской помощи полиморбидным пациентам с ХСН ишемического генеза и гиперфункцией щитовидной железы, сформулированные автором теоретические выводы и практические рекомендации могут быть внедрены в работу кардиологов, терапевтов и эндокринологов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Е.В. Пащенко на тему «Особенности диагностики сердечной недостаточности и ремоделирования левых отделов сердца у больных с ишемической болезнью сердца и тиреотоксикозом», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора А.И. Чесниковой, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по оптимизации диагностики ХСН и тактики ведения пациентов при сочетании ИБС и тиреотоксикоза.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости для внутренних болезней работа Пащенко Екатерины Владимировны соответствует критериям п. 9

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №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 заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

Профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук,
профессор

Мария Генриховна Глезер

«24» апреля 2019г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Телефон: 8 (499) 248-05-53, e-mail: rektorat@sechenov.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Глезер М.Г. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
д.м.н., профессор

Надпись: Николаевна Воскресенская



В диссертационный совет Д 208.008.10

при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1; +7 (8442) 38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте 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» (медицинские науки)

Фамилия Имя Отчество	Год рождения	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, кафедре)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специаль- ности и отрасли науки	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях (за последние 5 лет)
Глазер Мария Генриховна	-	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения	доктор медицинских наук 14.01.05 «кардиология» (медицинские науки)	профессор кардиология	14.01.05	1. Асташкин, Е.И. Влияние актологена на фагоциты крови при окислительном стрессе у пациентов с сердечной недостаточностью / Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер, Н.С. Орехова, Н.Д. Егорова, С.В. Грачев, И.Н. Соколова // Фарматека. - 2014. - № 9. - С. 14-19. 2. Новикова, М.В. Влияние терапии триметазидином на вариабельность ритма сердца у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / М.В. Новикова, М.Г. Глезер // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2014. - Т. 13, № 5. - С. 36-44.

	<p>Российской Федерации (Сеченовский Университет)</p> <p>119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 Телефон: 8 (499) 248-05-53, e-mail: rektorat@sechenov.ru.</p> <p>Профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии</p>	<p>3. Асташкин, Е.И. Новые подходы в регуляции активности фагоцитов крови и снижение образования радикалов кислорода у пациентов с сердечной недостаточностью / Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер, М.Г. Винокуров, Н.Д. Егорова, Н.С. Орехова, А.Н. Новикова, С.В. Грачёв, М.М. Юринская, К.Э. Соболев // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2014. - Т. 69, № 7-8. - С. 100-105.</p> <p>4. Глезер, М.Г. Влияние терапии ивабрадином на качество жизни пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца: результаты программы ЛИНКОР / М.Г. Глезер // Кардиология. - 2015. - Т. 55, № 2. - С. 4-9.</p> <p>5. Глезер, М.Г. Лечение пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в клинической практике российских врачей. программа ВЫБОР-2 / М.Г. Глезер // Кардиология. - 2016. - Т. 56, № 5.- С. 5-11.</p>
--	--	---

Официальный оппонент:
доктор медицинских наук, профессор

Мария Генриховна Глезер



Сведения заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор

27.09.19

Ольга Николаевна Воскресенская

В диссертационный совет Д 208.008.10 при
федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Глезер Мария Генриховна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента 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» (медицинские науки).

Совместных работ с соискателем ученой степени не имею.

Членом экспертного совета ВАК не являюсь.

О месте и дате защиты информирована.

Согласна на обработку и передачу моих персональных данных.

Профессор кафедры профилактической и неотложной
кардиологии федерального государственного
автономного образовательного учреждения высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор

Мария Генриховна Глезер

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: 8 (499) 248-05-53, e-mail: rektorat@sechenov.ru

Подпись д.м.н., профессора М.Г. Глезер заверяю.
Ученый секретарь Ученого совета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
д.м.н., профессор

Ольга Николаевна Воскресенская



21.03.19