

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующего кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Войцеховского Валерия Владимировича на диссертационную работу Горского Петра Олеговича «Морфофункциональные нарушения сердца у больных истинной полицитемией: ранняя диагностика и прогнозирование», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Истинная полицитемия (ИП) – хроническое миелопролиферативное заболевание, развивающееся у людей преимущественно пожилого возраста, но в последнее время чаще диагностируемое и у лиц моложе 40 лет. ИП – преимущественно доброкачественное заболевание, с большой длительностью опухолевой прогрессии, согласно данным ВОЗ 10-летняя выживаемость больных ИП составляет более 75%. Однако, кроме опухолевой прогрессии, причиной смерти пациентов с ИП являются тромботические осложнения, обусловленные эритроцитозом и тромбоцитозом. Стратификация риска у больных ИП в первую очередь предназначена для оценки вероятности тромботических осложнений, вносящих большой вклад в структуру смертности и инвалидизации, обусловленную заболеванием. Наиболее устойчивыми факторами риска для тромботических осложнений при ИП являются возраст старше 60 лет и наличие тромбозов в анамнезе.

Частыми кардиоваскулярными осложнениями ИП являются артериальные и венозные тромбозы, артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность и внезапная смерть. Приступы стенокардии являются важным клиническим проявлением плеторического синдрома при ИП. Комплекс клинических и структурно-функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у данной когорты пациентов пред-

ставляет собой вторичную (метаболическую) кардиомиопатию. Этим обусловлен интерес ученых к ремоделированию сердца при данной патологии.

В связи с вышеизложенным, актуальной является разработка критериев ранней диагностики и прогнозирования систолической дисфункции миокарда у пациентов с ИП на основании неинвазивных электрофизиологических, эхокардиографических исследований параметров сердца с целью профилактики и проведения патогенетически обоснованной терапии этого осложнения.

Научная новизна исследования

Научная новизна фактов, полученных соискателем в ходе работы, не вызывает сомнений. Автором изучены нарушения ритма и электрофизиологические параметры сердца у больных ИП, в том числе, в зависимости от стадии заболевания. Установлено, что у пациентов с ИП в 4 раза чаще встречались суправентрикулярные экстрасистолы, чаще регистрировались частые, полиморфные и парные мономорфные желудочковые экстрасистолы. Суправентрикулярные и желудочковые нарушения ритма нарастали по мере повышения стадии заболевания. Электрофизиологические маркеры электрической нестабильности миокарда: продолжительность скорректированного интервала QT, поздние потенциалы желудочков и показатели вариабельности ритма сердца прогрессивно ухудшались при ИП с увеличением стадии болезни.

Впервые выявлено увеличение частоты встречаемости артериальной гипертензии в зависимости от стадии опухолевой прогрессии: у пациентов с I стадией болезни артериальная гипертензия не зарегистрирована, при IIА стадии АГ установлена в 73,9% случаев, а при IIБ стадии – в 100% случаев. При ИП выявлена лабильная систолическая артериальная гипертензия в дневное время и преимущественно лабильная систоло-диастолическая артериальная гипертензия в ночное время с высокой скоростью утреннего подъема систолического артериального давления и диастолического артериального давления. У большинства больных ИП установлены патологические типы суточного профиля артериального давления.

С помощью высокоинформативного функционального метода тканевой доплер-эхокардиографии установлены признаки диастолической и систолической дисфункции фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов сердца у пациентов с ИП в зависимости от стадии заболевания. Выявленные нарушения развиваются в самом начале заболевания, у пациентов, не имеющих артериальную гипертензию, и предшествуют изменениям глобальной диастолической функции желудочков, что может быть использовано для ранней диагностики диастолической дисфункции миокарда у данной категории больных в доклиническую стадию вторичной кардиомиопатии. Выявленное снижение систолических скоростей в точках митрального и трикуспидального клапанов у больных со II стадией истинной полицитемии указывает на начальные проявления систолической дисфункции сердца.

Впервые установлено снижение параметров глобальной продольной и циркулярной деформации левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ИП, свидетельствующее о нарушении его сократительной функции, начиная уже с начальной стадии болезни. На основании изученных инструментальных параметров разработаны критерии диагностики и прогнозирования поражения сердца у пациентов с истинной полицитемией.

Теоретическая и практическая значимость

В диссертации доказана роль нарушений глобальной продольной деформации левого желудочка в формировании его сократительной дисфункции у пациентов с ИП.

Изложены данные о влиянии симпатикотонии, артериальной гипертензии, эритроцитоза на развитие структурно-функциональных изменений миокарда, формирование нарушений ритма сердца.

Изучены критерии ранней диагностики и прогнозирования поражения сердца при ИП.

Результативно использован комплекс инструментальных, лабораторных, статистических методов исследования, в результате чего были

разработаны и внедрены критерии прогнозирования нарушения глобальной продольной деформации левого желудочка и программа для диагностики вторичной кардиомиопатии у больных ИП, которые могут быть представлены в практическом здравоохранении, для выделения групп высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений гемобластоза.

Полученные данные будут способствовать усовершенствованию индивидуализированного подхода к ведению пациентов с ИП.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация П.О. Горского изложена на 169 страницах и написана по классическому диссертационному плану хорошим научным языком. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы. Текст диссертации иллюстрирован 31 таблицей и 9 рисунками.

Во введении обоснована необходимость и важность проведенного исследования, приведены данные о научной новизне, теоретической и практической значимости работы. Четко обозначена цель работы, вытекающие из нее задачи, представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы включает 153 источника (102 отечественных, 51 иностранный), в том числе источники 2022 года, и отражает современное состояние проблемы поражения сердечно-сосудистой системы при ИП.

Во второй главе представлена подробная клиническая характеристика больных, четко продуманы и выверены критерии включения и исключения. В работе использованы современные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Для обработки полученных результатов применен современный статистический аппарат, в том числе – многофакторный регрессионный анализ с разработкой на его основе программы для ЭВМ, а также построением нейронной сети, который выводит полученные в диссертации результаты на принципиально более высокий научный уровень.

В главе собственных исследований проанализированы протоколы холтеровского мониторирования ЭКГ и АД, оценки продолжительности интервала QT, поздних потенциалов желудочков, описаны выявленные в ходе исследования особенности variability ритма сердца и параметры эхокардиографического исследования с тканевой доплерографией и исследованием показателей глобальной продольной и циркулярной деформации левого желудочка у пациентов с истинной полицитемией. Проведя большой объем клинической работы и статистической обработки, соискатель методом многофакторного регрессионного анализа разработал предикторы развития вторичной кардиомиопатии у пациентов с ИП.

В главе «Обсуждение» интегрирован анализ полученных автором результатов и актуальные литературные сведения.

Выводы в полной мере отражают результаты исследования их новизну и значимость. Практические рекомендации четко сформулированы.

Диссертация построена на известных, проверяемых фактах. Идея работы базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. Использовано сравнение авторских и ранее полученных данных. Установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами независимых источников по данной тематике. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и практических рекомендаций**

Достоверность полученных данных обусловлена достаточными по размеру выборками, использованием высокоинформативных инструментальных и лабораторных методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании. Проведена адекватная статистическая обработка полученных результатов и научный анализ. Для оценки нарушений ритма сердца, вари-

бельности ритма сердца, продолжительности интервала QT, артериальной гипертензии проводили холтеровское мониторирование электрокардиограммы и артериального давления. Поздние потенциалы желудочков определялись автоматически с помощью кардиокомплекса «Инкарт» по методике M. Simson с применением трех ортогональных отведений X, Y, Z по Франку (частотный диапазон 40-250 Гц; средний уровень шума 0,3-0,8 мкВ). Структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка исследовали методом эхокардиографии в режимах одномерного (M) и двухмерного (B) сканирования с использованием импульсно-волнового, непрерывно-волнового доплера и цветового доплеровского картирования, с тканевой доплерографией фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов, оценкой деформации миокарда ЛЖ методом global longitudinal strain (GLS), circumferential strain.

Использованный пакет статистических программ весьма представлен и соответствует задачам исследования. Полученные автором результаты глубоко проанализированы, выводы и практические рекомендации являются логичным продолжением содержания работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Полученные в диссертации новые данные комплексно рассмотрены, обсуждены и опубликованы в научной литературе (региональный, всероссийский уровни). По материалам исследования выпущено 7 публикаций, из них 4 – в журналах, входящих в перечень ВАК РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования целесообразно использовать в работе специализированных учреждений здравоохранения (в отделениях функциональной диагностики, гематологии, кардиологии), а также в качестве учебного материала на кафедрах терапевтического профиля и функциональной диагностики.

Принципиальных замечаний к работе нет. В числе замечаний непринципиального характера можно отметить следующее:

1. В работе имеются единичные опечатки, неудачные стилистические обороты.

2. Во 2 главе желательно было подробно описать предшествующую циторедуктивную терапию у больных истинной полицитемией, у какой части она проводилась, какими препаратами, продолжительность терапии.

При анализе диссертации возникли следующие вопросы к автору:

1. Пациентам с истинной полицитемией из Вашего исследования проводилась ли трепанобиопсия подвздошной кости с последующим морфологическим исследованием полученного материала, и в каких ситуациях?

2. Каким образом полученные Вами данные о морфофункциональных нарушениях сердца у больных истинной полицитемией и разработанные рекомендации смогут повлиять на комплексное лечение и профилактику тромботических осложнений у таких пациентов?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Горского П.О. «Морфофункциональные нарушения сердца у больных истинной полицитемией: ранняя диагностика и прогнозирование», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, результаты которой обеспечивают решение актуальной научной задачи по исследованию сердечно-сосудистых маркеров раннего поражения миокарда у пациентов с истинной полицитемией и их роли в прогнозировании вторичной кардиомиопатии, что соответствует п. 2 - изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования и п. 3 - совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов паспорта специальности

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки). По актуальности, объему и новизне полученных результатов работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ от 26.01.2023 г. №101), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Войцеховский Валерий Владимирович

29 мая 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675001, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, +7 (4162) 319-009, AmurSMA@AmurSMA.su

Подпись профессора Войцеховского Валерия Владимировича заверяю. Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации к.м.н., доцент

Сивякова Ольга Николаевна

