

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России
Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск, 660022
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e - mail: rector@krasgmu.ru
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992
ОКТМО: 04701000
ИНН/КПП: 2465015109/246501001

25.05.2023 № 03-31-20/2830

На № _____ от _____

Г

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО
**«Красноярский государственный
медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого»**
Минздрава России,
Д.М.н., профессор,
Протопопов А.В.
"24." 05 2023 г.

**Отзыв ведущей организации о научно-практической ценности
диссертации Горского Петра Олеговича
«Морфофункциональные нарушения сердца у больных истинной
полицитемией: ранняя диагностика и прогнозирование»,
представляемой на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни
(медицинские науки)**

Актуальность темы выполненной работы

Истинная полицитемия – миелопролиферативное новообразование кроветворных клеток костного мозга, приводящее к увеличению количества эритроцитов, гранулоцитов, тромбоцитов, уровня гемоглобина периферической крови с последующей поздней миелоидной метаплазией селезенки. Заболевание представляет собой один из вариантов хронического лейкоза, доброкачественно протекающее. Актуальность изучения истинной полицитемии обусловлена выявлением этого заболевания не только у пожилых пациентов, но и лиц трудоспособного молодого и среднего возраста, сложными генетическими аспектами болезни, необходимостью проведения больным цитостатической терапии, а также большой частотой сердечно-сосудистых осложнений.

Известно, что одним из наиболее частых осложнений у больных истинной полицитемией и ведущей причиной смерти пациентов с этой патологией являются тромбозы, занимающие, по данным литературы, до 70% в структуре смертности, что делает это осложнение наиболее важным фактором риска, влияющим на выживаемость. Наряду с тромботическими осложнениями, около половины пациентов с истинной полицитемией страдают артериальной гипертензией, являющейся частой причиной снижения качества жизни и инвалидизации у данной когорты пациентов.

Опасные желудочковые нарушения ритма, симптомы сердечной недостаточности также относятся к частым осложнениям и могут проявляться уже на ранней стадии этого заболевания.

Вторичное поражение сердечно-сосудистой системы при истинной полицитемии носит мультифакториальный характер. Абсолютный эритроцитоз приводит к нарушению реологических и свертывающих свойств крови. Повышение уровня гемоглобина ведет к возрастанию ее вязкости, что обуславливает плеторический синдром, склонность к сосудистым тромбозам, гипоксическому повреждению тканей и повышению кровенаполнения внутренних органов, происходит эритроцитарная инфильтрация различных органов и тканей, существенно повышается риск развития нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда, мозгового инсульта, сердечной недостаточности и внезапной смерти. При этом эритроцитоз может быть не только причиной появления сердечно-сосудистой патологии, но и фактором, усугубляющим ее течение. Симпатотония, дисбаланс вазоконстрикторной и вазодилатирующей систем эндотелия способствует формированию артериальной гипертензии.

На сегодняшний день подробно изучены вопросы тромботических осложнений, артериальной гипертензии при истинной полицитемии, однако недостаточно сведений об особенностях нарушений ритма сердца, электрофизиологических маркеров электрической нестабильности миокарда при данной патологии, нарушениях сократительной и расслабляющей функций миокарда, лежащих в основе формирования сердечной недостаточности у этих больных. В настоящее время остается актуальным поиск новых маркеров-предикторов поражения сердца при истинной полицитемии.

Таким образом, для разработки методов ранней диагностики, прогнозирования и коррекции кардиальных осложнений, таких как: сердечная недостаточность, жизнеугрожающие аритмии у пациентов с истинной полицитемией, необходимо комплексное исследование variability ритма сердца, продолжительности интервала QT, поздних потенциалов желудочков, глубокий анализ структурно-функциональных параметров сердца с изучением показателей тканевой доплерографии, параметров глобальной продольной деформации левого желудочка. В связи с этим, диссертационная работа Горского П.О. «Морфофункциональные нарушения сердца у больных истинной полицитемией: ранняя диагностика и прогнозирование» актуальна и имеет важное практическое и теоретическое значение.

Научная новизна исследования

Впервые установлены изменения электрофизиологических параметров сердца и особенности нарушений ритма сердца у больных истинной полицитемией, в том числе, в зависимости от стадии заболевания. Показано, что у пациентов с ИП в 4 раза чаще встречались суправентрикулярные экстрасистолы, чаще регистрировались частые, полиморфные и парные мономорфные желудочковые экстрасистолы. Количество суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол нарастало по мере

повышения стадии заболевания. Электрофизиологические маркеры электрической нестабильности миокарда: продолжительность скорректированного интервала QT, поздние потенциалы желудочков и показатели вариабельности ритма сердца прогрессивно ухудшались у больных истинной полицитемией с увеличением стадии болезни.

Впервые выявлено увеличение частоты встречаемости артериальной гипертензии в зависимости от тяжести истинной полицитемии: у пациентов с I стадией болезни АГ не зарегистрирована, при ПА стадии АГ установлена в 73,9% случаев, а при ПБ стадии – в 100% случаев. При истинной полицитемии выявлена лабильная систолическая АГ в дневное время и преимущественно лабильная систоло-диастолическая АГ в ночное время с высокой скоростью утреннего подъема САД и ДАД. Патологические типы суточного профиля артериального давления установлены у 69,8% больных истинной полицитемией.

С помощью высокоинформативного функционального метода тканевой доплер-эхокардиографии фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов сердца установлены признаки диастолической и систолической дисфункции миокарда 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. Выявленное снижение систолических скоростей движения фиброзных колец 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 ЛЖ у пациентов с истинной полицитемией, свидетельствующее о нарушении его сократительной функции, начиная уже с начальной стадии болезни.

Впервые на основании изученных инструментальных параметров разработаны критерии прогнозирования нарушений глобальной продольной деформации левого желудочка у пациентов с истинной полицитемией.

Теоретическая и практическая ценность работы

В результате проведенного исследования получены новые сведения о патогенетических особенностях поражения сердца у больных истинной полицитемией, включающие нарушения скоростных показателей движений фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов сердца, свидетельствующие о диастолической и систолической дисфункции миокарда, снижение параметров глобальной продольной и циркулярной деформации ЛЖ, нарушения электрофизиологических показателей сердца с развитием нарушений ритма сердца, развитие АГ с формированием гипертрофии ЛЖ и легочной гипертензии.

Раскрыта роль нарушений движений фиброзных колец клапанов сердца в формировании глобальной диастолической дисфункции миокарда у пациентов с истинной полицитемией, а также влияние симпатикотонии, артериальной гипертензии, эритроцитоза на развитие структурно-функциональных изменений миокарда, формирование нарушений ритма сердца. Показана необходимость проведения комплексного обследования пациентов, страдающих полицитемией, включающего суточное мониторирование ЭКГ и АД, исследование variability ритма сердца, продолжительности интервала QT, поздних потенциалов желудочков, эхокардиографическое исследование с определением показателей диастолической функции миокарда, тканевой доплерографией фиброзных колец клапанов сердца, исследование глобальной продольной и циркулярной деформации левого желудочка.

Разработаны и внедрены в клиническую практику критерии прогнозирования нарушений глобальной продольной деформации левого желудочка у больных истинной полицитемией. Разработана и внедрена в клиническую практику программа для ранней диагностики вторичной кардиомиопатии у пациентов с истинной полицитемией (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2022617565, 22.04.2022. Заявка № 2022616374 от 11.04.2022).

Результаты исследований внедрены в работу гематологического отделения ГУЗ «Краевая клиническая больница», терапевтического отделения ГУЗ «Читинская районная больница» и отделения онкогематологии ГУЗ Забайкальского краевого онкологического диспансера г. Читы, в учебный процесс на кафедре функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Диссертация написана хорошим литературным языком, изложена на 169 страницах компьютерного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и указателя литературы, иллюстрирована 32 таблицами и 9 рисунками. Список литературы включает 102 публикации отечественных и 51 – зарубежных авторов. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием адекватных и современных лабораторных, функциональных и электрофизиологических методов исследования.

Выводы отражают суть диссертационного исследования и соответствуют поставленным задачам и полученным результатам. Практические рекомендации имеют высокую ценность для ведения пациентов с истинной полицитемией.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов научной работы подтверждается достаточным объемом исследования, использованием профессиональных клинических подходов, высокотехнологичных инструментально-

биохимических методов, выполненных на современном оборудовании, адекватной статистической обработкой полученных данных параметрическими и непараметрическими критериями с использованием программы «Statistica 25.0».

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 7 научных изданиях, из них – 4 статьи в рецензируемых журналах, определенных ВАК Министерства образования и науки РФ и 1 Программа для ЭВМ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты работы могут быть использованы в практике врачей (терапевтов, гематологов, кардиологов, специалистов функциональной диагностики), занимающихся наблюдением и лечением пациентов с истинной полицитемией. Кроме того, новые данные о механизмах развития и возможности ранней диагностики кардиальных нарушений у данной категории больных могут быть использованы в учебном процессе кафедр терапевтического профиля, функциональной диагностики, как при реализации программ высшего профессионального образования, так и на уровне послевузовского и дополнительного профессионального образования.

В ходе изучения диссертации возникли замечания и вопросы, не умаляющие ее суть:

1. Только ли эритроцитоз и увеличенный гематокрит лежат в основе кардиоваскулярных осложнений при ИП или имеются иные дополнительные, специфические для ИП факторы риска сердечно-сосудистых, тромботических осложнений, отличающие ИП от вторичных эритроцитозов?
2. В разделе «Суточное мониторирование» (стр. 60) указано, что к нормальным значениям Вы относили уровни АД <140 и 90 мм рт.ст. днём, <120 и 80 мм рт.ст. ночью, при этом ссылка по тексту на рекомендации ESH/ESC по лечению АГ 2013 г., а в списке литературы под номером 111 фигурируют рекомендации 2018 г. Однако в обоих первоисточниках в качестве нормальных показателей среднего АД фигурируют уровни <135/85 мм рт.ст., а средненочного <120/70 мм рт.ст. Необходимо пояснение.
3. Обращают внимание необычно низкие средненочные показатели САД как в группе больных ИП (85,0 мм рт.ст. [80,6; 85,3]), так и здоровой группы контроля (71,5 мм рт.ст. [71,2; 73,4]), при этом разница САД и ДАД в ночные часы у больных с ИП составила неожиданную величину ~2,5 мм (85,0-82,5) (?) (Табл. 15, стр. 83). Чем это обусловлено?

4. По каким критериям легочная гипертензия расценивалась как незначительная (сомнительная) и умеренная? (табл. 29, стр. 105)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Горского Петра Олеговича на тему «Морфофункциональные нарушения сердца у больных истинной полицитемией: ранняя диагностика и прогнозирование» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) 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, так как является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, результаты которого обеспечивают решение важной научной задачи по исследованию сердечно-сосудистых маркеров раннего поражения миокарда у пациентов с истинной полицитемией и их роли в прогнозировании нарушений сократительной функции левого желудочка при данной патологии, имеющей значение для развития специальности «внутренние болезни» и медицины в целом.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 2. (изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования); 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).

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры терапии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России от 4 мая 2023 года, протокол № 9.

Заведующий кафедрой терапии ИПО
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор


Гринштейн Юрий Исаевич

Россия, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка,
зд. 1, +7(391)-220-13-95, rector@krasgmu.ru, <https://krasgmu.ru/>



Подпись <u>Гринштейн Ю.И.</u>	
УДОСТОВЕРЯЮ:	
Специалист отдела кадров:	
<u>И.И. Шабова</u> (подпись)	<u>И.И. Шабова</u> (расшифровка подписи)
« 4 » мая 20 23 г.	

