

ОТЗЫВ

о диссертации Е.С. Галошиной «ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете Д 208.099.01 при ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Проблема АГ неисчерпаема и одним из доказательств этого положения является мало изученная периоперационная АГ (ПАГ), которой посвящена работа Галошиной Елены Сергеевны. При этом направление исследования выбрано как коморбидное состояние АГ и нестабильного течения калькулезного холецистита.

Интегративная медицина, в частности сочетание АГ и лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ), стимулирует внедрение органных и системных методов исследования в обе группы патологии. Широкий и адекватный круг методик содержит несомненную новизну и позволяет оценивать в динамике многоуровневые сердечно-сосудистые и психовегетативные изменения в сопоставлении с впервые выделенными и описанными синдромами скорректированного и нескорректированного АД. Синдромология этих вариантов складывается из широко описанных автором фенотипов АД, меняющихся энергозатрат и степени напряжения миокарда в сочетании с нарастающей постнагрузкой, сменой амплитудной на мезор-гипертонию, с формированием смешанного (переходного к дезадаптивному гипокинетическому) варианта кровообращения. Параллельно прогрессирует ремоделирование миокарда, а вегетативное обеспечение изменяется от эйтонии до акцентированного симпатического синергизма, что сопровождается элементами психосоциальной дезадаптации. Ситуация усугубляется при развитии в послеоперационном периоде сосудистых дистоний гипо- и гипертонического типа, что определяет границы предоперационного снижения АД и объединяет научное и практическое значение работы.

Важность исследований ПАГ базируется на недостаточно уточненных целевых уровнях АД, адекватных для переносимости хирургического вмешательства и последствий самой операционной травмы. Поэтому работа носит пограничный характер, но с клинической и методической точек зрения относится к кардиологии, а именно к особым реакциям сердечно-сосудистой системы на ЛХЭ. Это несомненно оригинальный и принципиально новый подход к оценке гомеостаза с позиций скорректированного и

некорригированного АД, стимулируя исследование в этом направлении как для хирургов, так и для кардиологов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практическое значение работы обоснованы ее целями и задачами и базируются на тщательном отборе группы больных АГ с сопутствующим калькулезным холециститом, обследованных в динамике течения периоперационного периода ЛХЭ. При этом автор сопоставляет полученные данные с предложенными им синдромами корригированного и некорригированного АД. Достаточный объем клинико-лабораторных данных, ультразвуковых, функциональных и психовегетативных исследований позволяет оценить системные нарушения гомеостаза в указанной группе больных и, что особенно важно, подтвердить достоверность сдвигов методами вариационной статистики, ранговой корреляции Пирсона, Спирмена и регрессионным факторным анализом.

Достаточный клинический материал, адекватные с элементами новизны методы исследования и статистические данные свидетельствуют об определенной специфичности синдрома ПАГ в его корригированном и некорригированном вариантах, что необходимо учитывать вообще и в хирургической практике в частности.

Научная новизна

ПАГ является сложной и далеко нерешенной проблемой. Несмотря на то, что понятие ПАГ отсутствует в МКБ-10, его использование в научных и клинических исследованиях привлекает внимание к изучению важных взаимовлияний периоперационного периода и соматических заболеваний. В этом смысле работа способна стимулировать другие исследования в этом направлении, уточняя и детализируя системные нарушения гомеостаза. Речь идет о качественно ином состоянии больного АГ, которое, как показала автор, существенно определяется степенью корригированности АД. В сознании хирурга обязательно должно присутствовать понимание того, что координационно-регуляторные механизмы направлены не только на компенсацию операционной травмы, но также на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Сказанное обосновывает цель исследования, как определение синдромологии системных нарушений для оценки неспецифической резистентности организма при ПАГ в зависимости от степени корригированности АД при ЛХЭ.

Помимо обоснованности терминологии, автор рассматривает целый ряд новейших механизмов развития ПАГ, чему способствуют новаторские методики объемной компрессионной осциллометрии (ОКО) центральной

гемодинамики и кардиоинтервалографии (КИГ), расширенное толкование СМАД и вариантов кровообращения, повышающие актуальность этих методов, их информативность и соответствие проблеме. Прежде всего, в пред- и послеоперационном периодах ЛХЭ соответственно синдромам скорректированного и нескорректированного АД, в реальном времени впервые оценивается многообразие фенотипов АД, их соотношение с кинетическими и сосудистыми параметрами, представляется возможность описания функционального значения компенсаторных (эу- и гиперкинетического), а также дезадаптивных (смешанного и гипокинетического) типов гемодинамики. Расширенное толкование параллельных изменений СМАД за счет анализа циркадианных ритмов АД раскрыло возможности трансформации лабильной амплитудной формы в стабильную мезор-гипертонию. Эти сдвиги могут привести к развитию дистонических сосудистых реакций соответственно гипотонического (с преобладанием в суточном тренде АД батифаз, варианта овер-диппер) и гипертонического типа (преобладание в суточном тренде АД акрофаз, вариантов нон-диппер и найт-пикер).

Следовательно, циркадианные тренды и возможности их коррекции имеют важное научное и практическое значение, тем более, что они тесно коррелируют с скорректированным и нескорректированным АД во взаимосвязи с прогрессирующим ремоделированием миокарда от нормальной геометрии и концентрического ремоделирования до концентрической гипертрофии левого желудочка. В патогенезе этих расстройств большую роль играют вегетативная стимуляция с нарастанием координирующих влияний церебральных эрготропных систем, а также формирование соматогенно обусловленных тревожно-депрессивных реакций и элементов социальной фрустрированности. Описание обобщенных механизмов ПАГ существенно изменяется при синдроме скорректированного и нескорректированного АД, при послеоперационных дистониях, что оказывает определенное влияние на установление адекватных для хирургического вмешательства дооперационных уровней целевого АД (в пределах высокого нормального и нормального) и расширяет клинические представления о факторах риска сердечно-сосудистых и периоперационных осложнений при ЛХЭ.

Из всего сказанного следует, что исследование ПАГ является очень емкой работой, одной из немногих в этом направлении, ее новизна несомненна, а системный подход позволяет раскрыть универсальную модель взаимообусловленных миокардиально-гемодинамических и психовегетативных соотношений в динамике скорректированного и нескорректированного АД в пред- и послеоперационном периодах.

Значение полученных результатов

В структуре соматических заболеваний не снижается удельный вес

АГ, течение которой усугубляется при ее коморбидности с калькулезным холециститом и особенно – в периоперационном периоде ЛХЭ. Достоинством работы является установление медико-социального значения сочетанного течения АГ и калькулезного холецистита, которое составляет 38% от всех госпитализированных в «Областную клиническую больницу» г. Твери для плановой ЛХЭ. Оказалось, что стандарты лечения и обследования, как и факторы риска сердечно-сосудистых осложнений для этой категории больных не установлены. Патоаутокинез ПАГ требует широкого изучения, причем при ЛХЭ автор установила желательные целевые уровни АД в предоперационном периоде, доказала, что синдром корригированного и некорригированного АД по-разному соотносится не только с особенностями центральной гемодинамики и ремоделирования миокарда, но также с вариантами циркадианных ритмов АД, характером дистонических реакций в послеоперационном периоде, тяжестью факторов риска и социальной фрустрированности.

Специфика реакций сердечно-сосудистой, вегетативной и психоэмоциональной систем на операционную травму, несомненно, привлечет пристальное внимание исследователей к этому направлению с попыткой дальнейших уточнений целевых уровней АД, программы предоперационной подготовки, профилактики анестезиологических рисков и послеоперационных сосудистых осложнений соответственно специфике иных хирургических вмешательств.

Внедрен новый метод функционального исследования кровообращения, который в течение реального времени позволяет выйти за рамки рутинного измерения САД и ДАД и оценить как динамику различных фенотипов АД, так и кардиоваскулярных сенсаций с перестройкой гемодинамики в зависимости от периоперационных периодов и от степени коррекции АД. Расширены критерии СМАД, открывающие дополнительные детали циркадианных трендов АД в пред- и послеоперационных периодах ЛХЭ с определением системообразующих факторов формирования синдрома ПАГ.

Оценка содержания диссертации в целом

Работа написана по классическому плану и включает введение, формулировку целей и задач исследования, научную новизну, практическое значение и апробацию результатов исследования. Основной текст содержит обзор литературы (глава I, подразделов – 3), характеристику контингента больных и описание методов исследования (глава II, подразделов – 2), результаты собственных наблюдений (глава III, подразделов – 6), заключение, 8 выводов, 8 практических рекомендаций, а также библиографический указатель (всего источников – 277, из них отечественных – 143, зарубежных – 134). Общий объем диссертации – 184 страницы машинописного текста с

включением 43 таблиц и 35 рисунков. Работа изложена четко, лаконично и аргументировано.

Обзор литературы по изучаемому вопросу изложен на 20 страницах, отражает современные взгляды на АГ и на то, какие именно аспекты требуют углубленного изучения. Отечественные публикации в основном посвящены предоперационной подготовке и практически не касаются анализа операционного и послеоперационного периодов, а тем более специфики разных оперативных вмешательств и различий самих коморбидных состояний. В этом смысле ЛХЭ отличается такой особенностью как наложение карбоксиперитонеума. Подробно изложены влияния последнего на системы организма, вызывающие компрессию внутренних органов, колебания кровотока в сосудах брюшной полости и забрюшинного пространства. При этом в литературе отсутствуют четкое определение целевых уровней АД, описание системных изменений гомеостаза, специфические сдвиги гемодинамики в зависимости от вида хирургического вмешательства и стандарты гипотензивной терапии. Не имея статистического кода, понятие ПАГ уже устоялось в отечественной и зарубежной литературе и используется в известных работах Н.И. Громнацкого, Ж.Д. Кобалавы, R.H. Samson, J. Varon и др., поэтому научное и практическое направление исследований определило конкретные задачи в изучении системных нарушений гомеостаза.

Установлено медико-социальное значение ПАГ при ЛХЭ, внедрен новый метод объемной компрессионной осциллометрии гемодинамики, позволивший сопоставить содружественные изменения фенотипов АД, кинетики миокарда и вариантов кровообращения с циркадианными ритмами АД и психовегетативной регуляцией. Впервые описаны конвергентно формирующиеся синдромы ПАГ и определены оптимальный уровень АД в пред- и послеоперационном периодах ЛХЭ.

Работа трудоемкая и открывает новые перспективы для научного исследования и практического применения полученных данных. Литературный обзор написан профессионально, обстоятельно, отражает эрудицию автора и понимание проблемы. В литературном обзоре автор убедительно доказала актуальность выбранной темы, которая требует разностороннего изучения, что и обусловило многоплановое методическое обеспечение.

Описание контингента обследованных больных и методов исследования занимает 24 страницы, содержит огромный фактический материал, который изучался в 2 этапа: на 1-м – были проанализированы 620 историй болезни больных, перенесших ЛХЭ, из которых у 38% была АГ. Столь частое сочетание не только определило целесообразность исследований, но и обнаружило сокращенное, неопределенное стандартами, обследование этой категории больных. Поэтому исследование ПАГ явилось

очень емкой работой и одной из немногих в этом направлении.

На втором этапе проводились клиничко-функциональные исследования 120 больных (мужчин – 12, женщин – 108; средний возраст – 61,8 года) с коморбидным течением АГ и калькулезного холецистита в периоперационном периоде ЛХЭ. При этом соблюдались четкие критерии включения изучаемых клинических форм и обоснованные исключения принципиально отличающихся патологических состояний. Все исследования, кроме ЭХОКГ, проводились в динамике пред- и послеоперационного периода и сопоставлялись соответственно скорригированному (1-я группа – 47 больных) и некорригированному (2-я группа – 73 больных) уровню АД. В результате сравнивались показатели четырех клинических вариантов. Это увеличило емкость, но повысило качество работы и определило симптомный мониторинг прогноза в зависимости от предоперационного уровня АД.

Обследование проводилось в хирургическом отделении (зав. – канд. мед. наук, доцент А.Г. Еремеев) Областной клинической больницы г. Твери (гл. врач – канд. мед. наук., доцент С.Е. Козлов) и включало следующие методы исследования:

- 1) клиничко-лабораторные показатели;
- 2) ЭКГ в 12 отведениях;
- 3) ЭХОКГ;
- 4) ОКО центральной гемодинамики;
- 5) СМАД с анализом циркадианных ритмов и трендов АД;
- 6) вариабельность сердечного ритма (ВСР) с математическим (по Р.М. Баевскому), временным и частотным анализом;
- 7) многостороннее исследование личности (СМОЛ) и социальную фрустрированность (СФ).

Все исследования, кроме ЭХОКГ, проводились дважды, до и после хирургического вмешательства, что позволило сопоставить пред- и послеоперационные изменения гомеостаза.

Статистический анализ был столь же многогранным, как и перечисленные исследования. Непосредственно статистическая обработка проводилась с помощью программ Statistica® 6.1 и IBM® SPSS® Statistics. Конкретные методы описаны четко и квалифицированно, включая вариационную статистику, метод ранговой корреляции и регрессионный факторный анализ.

Эти подходы позволили не только определить достоверность различий в группах наблюдения, но и выявить системообразующий фактор, а также иерархическую соподчиненность и последовательность становления синдромов скорригированного и некорригированного АД.

Результаты собственных исследований представляют собой самый большой раздел диссертации, который занимает 84 страницы и включает 7 подразделов. Нельзя не учитывать, что даже такая малотравматичная

операция как ЛХЭ в ходе наложения карбоксиперитонеума сопровождается повышением внутрибрюшного давления, компрессией органов брюшной полости, ограничением экскурсии легких, адсорбированием углекислого газа кровью, более или менее выраженным дефицитом объема циркулирующей крови, склонностью к гипотоническим реакциям, угнетением сократимости миокарда. Перечисленные сдвиги, несомненно, усугубляют напряженное функционирование сердечно-сосудистой системы, обусловленное АГ. Это побудило автора провести сравнительные исследования в пред- и послеоперационном периодах ЛХЭ соответственно скорректированному и нескорректированному АД.

Наиболее детально изучены кардиоваскулярные показатели, характеризующие такие фенотипы АД, как ударное, пульсовое, боковое и среднее. Заслуживает внимания тот факт, что в предоперационном периоде при скорректированном АД все его фенотипы имеют нормальные значения, которые обеспечиваются адаптивными показателями сердечной деятельности и сосудистого тонуса, тогда как при нескорректированном АД – повышение всех его фенотипов комплексно характеризует усиление постнагрузки и функционального напряжения миокарда. Особенно важно увеличение ударного, бокового и среднего АД как критериев прогрессирования АГ. Эти сдвиги сопровождаются структурными изменениями левого желудочка от его нормальной геометрии и концентрического ремоделирования (при скорректированном АД) до концентрической гипертрофии (при нескорректированном). Соответственно происходит перестройка центральной гемодинамики от эу- и гиперкинетического до смешанного варианта, являющегося переходным к дезадаптивному гипокинетическому.

Преобладание в предоперационном периоде при скорректированном АД суточных индексов диппер и нон-диппер, а при нескорректированном – нон-диппер и найт-пикер отражает нарушение физиологической регуляции циркадианных трендов. Последние формируют амплитудную (в первом случае) или мезор-гипертензию (во втором) с тем большим увеличением скорости утреннего подъема АД и времени нагрузки повышенным АД, чем слабее его коррекция. Этому соответствуют при скорректированном АД вегетативная эйтония с ослаблением центральных влияний, а при нескорректированном – акцентированный симпатический синергизм с усилением гипоталамических влияний на синусовый узел (нарастание VLF).

В послеоперационном периоде наблюдается облигатное снижение АД в обеих группах. В группе с скорректированным АД достоверно уменьшаются его фенотипы (систолическое, боковое и среднее) под влиянием ослабления сосудистого фактора, комплексно определяя уменьшение мощности сокращения левого желудочка и расхода энергии на передвижение 1 л крови. В группе с нескорректированным АД снижение всех его фенотипов происходит не столько за счет сосудистого фактора (мало изменяющиеся значения

периферического сопротивления), сколько за счет уменьшения параметров сердечной деятельности (минутный объем кровообращения, ударный и сердечный индексы, объемная скорость выброса, мощность сокращения и расход энергии). Важно отметить, что, несмотря на снижение нагрузки повышенным давлением на систему кровообращения в послеоперационном периоде, при некорригированном АД сохраняется преобладание переходного смешанного и дезадаптивного гипокинетического вариантов гемодинамики.

При этом циркадианный тренд АД в первом случае изменяется в виде нивелирования амплитудной гипертензии с увеличением частоты диппер, а во втором – в виде уменьшения уровня мезор-гипертензии с сохранением преобладания нон-диппер и найт-пикер, отражая более напряженное состояние адаптационных систем организма при некорригированном АД. Параллельно происходит усиление сдвига вегетативной регуляции в симпатическую сторону, поддерживая гемодинамику, но в первом случае без централизации влияний на сердечный ритм (увеличение индекса напряжения и индекса вагосимпатического взаимодействия), а во втором – с активацией подкорковых нервных центров (нарастание мощности очень низких частот) с большим напряжением регуляторных систем и функции эффекторного органа.

Еще явственнее эти синдромы проявляются в случаях развития дистонических реакций двух типов: при гипотоническом значительно снижаются систолическое, диастолическое, боковое и среднее АД, сосудистые (общее и удельное периферическое сопротивление, индекс проходимости сосудов) и миокардиальные (мощность сокращения, расход энергии) показатели при симпато-парасимпатическом рассогласовании, а при гипертоническом — напротив, выраженно повышаются пульсовое, боковое, среднее АД, постнагрузка, стимулирующая функциональное напряжение миокарда (мощность сокращения) при симпатическом доминировании и нарастании гипоталамических влияний на синусовый узел.

Многоуровневая системная диагностика ПАГ дополняется при корригированном АД адаптивными тревожными реакциями и оптимистичной оценкой перспективы, а при некорригированном – депрессивно-фобическими расстройствами и пессимистической окраской психосоциального статуса.

Системная диагностика АГ при ЛХЭ открывает последовательные пути профилактики самой АГ и что особенно важно – периоперационных дистонических реакций. Среди важных положений, изложенных в диссертации, особого внимания заслуживает описание критериев низкого и высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, разработанных автором на основе синдромологии системных нарушений ПАГ при ЛХЭ.

Критериями низкого риска являются корригированное систолическое и диастолическое АД не ниже высокого нормального или нормального уровня, а также физиологические значения пульсового, ударного, бокового и

среднего АД на фоне адекватного расхода энергии и мощности сокращения миокарда, гипер- и эукинетический варианты кровообращения, суточный профиль АД типа диппер, циркадианный тренд АД, соответствующий амплитудной гипертензии, умеренные гетерогенность и концентрическая гипертрофия миокарда, оптимальное симпато-парасимпатическое взаимодействие или умеренная симпатикотония, тревожно-фобические реакции и низкий уровень фрустрированности.

Критериями высокого риска являются некорригированный уровень всех фенотипов АД на фоне повышенного расхода энергии и мощности сокращения миокарда, смешанный или гипокинетический вариант кровообращения, суточный тренд АД, соответствующий мезор-гипертензии с гипертензивными дистоническими реакциями, а также выраженные гетерогенность и концентрическая гипертрофия миокарда, акцентированный симпатический синергизм или склонность к ваготонии, тревожно-депрессивные реакции и повышенный уровень фрустрированности.

Резюмируя содержание главы III, следует подчеркнуть, что ее результаты важны для практической кардиологии и хирургии. Полученные данные последовательно систематизированы и хорошо структурированы, а каждый постулат сразу комментируется с точки зрения патогенеза и клинической значимости, формируя такие важные положения, как синдромы корригированного и некорригированного АД, целевой уровень предоперационного АД, циркадианные тренды амплитудной и мезор-гипертензии, послеоперационные дистонические реакции гипо- и гипертонического типа, прогрессирующее ухудшение гемодинамики от эу- и гипер- к смешанному и гипокинетическому варианту кровообращения, сдвиг вегетативной регуляции от оптимального симпато-парасимпатического взаимодействия до акцентированного симпатического синергизма или парасимпатикотонии с пессимистической оценкой перспективы, позволяя в целом сформулировать факторы риска возможного развития сердечно-сосудистых осложнений.

Диссертация написана в стилистическом отношении на хорошем уровне, отражает умение автора четко представлять литературные и собственные данные, обобщать и критически их анализировать.

В качестве дискуссии хотелось узнать мнение автора по следующему вопросу: оказывает ли влияние недостаточность кровообращения на исследованные показатели гемодинамики?

Заключение

Диссертация Елены Сергеевны Галошиной «Особенности течения и лечения артериальной гипертензии в периоперационном периоде лапароскопической холецистэктомии», выполненная на кафедре внутренних

болезней факультета дополнительного профессионального образования Тверского государственного медицинского университета под руководством доктора медицинских наук, профессора Леды Викторовны Шпак при консультации кандидата медицинских наук, доцента Александра Геннадьевича Еремеева, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на высоком методическом уровне утверждается синдром периоперационной артериальной гипертензии и решается важная для практической кардиологии задача повышения эффективности и безопасности лечения артериальной гипертензии в периоперационном периоде вообще и при лапароскопической холецистэктомии в частности. Полученные результаты достоверны, выводы и рекомендации обоснованы. Автореферат диссертации и публикации в полной мере отражают ее основное содержание.

Диссертация и опубликованные работы не содержат недостоверных сведений.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 «Кардиология», а автор работы – Галошина Елена Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент
 заведующий кафедрой госпитальной терапии
 ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»
 Минздрава России,
 доктор медицинский наук по специальности кардиология – 14.01.05,
 внутренние болезни – 14.01.04

профессор

О.А. Козырев

Подпись	<i>Козырева О.А.</i>	заверяю
Начальник управления кадров	<i>Мазурова О.И.</i>	20 ____ год



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России
 214019, г. Смоленск, улица Крупской, д.28.
 Тел. +7-4812-554716, e-mail: uch@smolgmu.ru