

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Хрусталева Олега Анатольевича на диссертационную работу Галошиной Елены Сергеевны «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 медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы диссертационной работы

Широкая распространенность артериальной гипертензии (АГ), сложность патогенеза, многообразие ее клинических проявлений АГ в условиях коморбидности современного пациента делает изучение различных аспектов не только актуальной задачей научной и практической медицины, но и имеет огромное медико-социальное значение. Доказательством тому является работа Е.С. Галошиной, посвященная периоперационным особенностям течения АГ у пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию.

Изучаемая автором проблема диагностики и лечения этой категории больных является актуальной, и как всякая научная тематика, находящаяся на стыке нескольких врачебных специальностей, данная работа привлекает пристальное внимание специалистов разных отраслей медицины, с ней сталкиваются врачи различного профиля (хирурги, анестезиологи, кардиологи, терапевты). Именно от их согласованной позиции и слаженного взаимодействия у постели больного будет зависеть успех проводимого лечения, тем более, что речь идет о пациентах, подвергающихся хирургическим вмешательствам. Вместе с тем, многие детали пред- и послеоперационного течения заболевания и тактики лечения АГ остаются недостаточно изученными. Более того, в МКБ-10 отсутствует сам термин периоперационная артериальная гипертензия, и настоящая работа подчеркивает значение этой проблемы.

По данным Г.С.Галошиной, проанализировавшей 620 архивных историй болезни пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ), частота выявления АГ у них составила более 30%. Их многочисленность, а также недостаточно полноценное обследование и отсутствие общепринятых стандартов лечения явились основанием для

изучения данной ситуации. При этом основная цель работы состояла в исследовании патогенетических особенностей развития и клинических проявлений системных нарушений в динамике течения и лечения при ЛХЭ, что подчеркивает своевременность и актуальность диссертации.

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

Автором использованы высокоинформативные современные методы исследования, некоторые из них представляют собой приоритетную новизну, что позволило описать тонкие механизмы кардиоваскулярных нарушений в зависимости от степени коррекции АД, колебаний его суточных трендов, особенностей вегетативной регуляции и психосоциальной адаптации.

План и структура исследования соответствуют поставленной цели и построены по принципу сравнительного анализа пред- и послеоперационных показателей, достоверность которых подтверждена методами вариационной статистики, корреляционным и регрессионным факторным анализами. Фактические данные дополняются наглядными таблицами, цветными графиками и диаграммами, значительно облегчающими восприятие большого количества статистических выкладок. Сформулированные выводы и рекомендации подтверждают научное и практическое значение диссертации.

Научная новизна

Впервые установлено важное положение, свидетельствующее о том, что у больных АГ в периоперационном периоде ЛХЭ формируются системные нарушения, в значительной степени зависящие от впервые описанных автором синдромов корригированного и некорригированного АД. Это тем более важно, что акцент ставится на практически постоянном послеоперационном снижении АД, коррелирующего с его предоперационным уровнем. Этот факт подтверждается новым информативным методом объемной компрессионной осциллометрии (ОКО), который позволяет выделить, помимо известных типов гемодинамики, еще и смешанный, который является своеобразным предшественником к переходу к дезадаптивному гипокинетическому типу.

Так, при корригированном АД нормальные значения всех его фенотипов адекватно соотносятся с показателями миокардиальной функции при умеренном повышении сосудистого сопротивления с преобладанием адаптивных эукинетического и гиперкинетического вариантов кровообращения. О наличии у этой группы больных АГ свидетельствуют признаки ремоделирования миокарда и циркадианный тренд АД в виде амплитуд-

ной гипертензии. Обнаруженные гемодинамические сдвиги дополняются оптимальным симпато-парасимпатическим взаимодействием и ситуационно обусловленными тревожно-фобическими реакциями при низкой степени социальной фрустрации.

Далее оказалось, что при некорригированном АД на фоне увеличения периферического сосудистого сопротивления, расхода энергии и мощности сокращения левого желудочка повышаются все показатели АД (особенно среднее, боковое и пульсовое) с преобладанием смешанного и дезадаптивного гипокинетического вариантов кровообращения. По-видимому, своевременная коррекция смешанного типа способна предотвратить нарастающую нагрузку на миокард, возникающую при дезадаптивном гипертоническо-гипокинетическом варианте гемодинамики. Соответственно изменяется циркадианный тренд АД с формированием мезор-гипертензии и появлением дистонических реакций гипертензивного типа.

Отмеченные гемодинамические сдвиги дополняются акцентированным симпатическим синергизмом с активацией церебральных эрготропных систем и появлением сопутствующих депрессивно-ипохондрических реакций с умеренно выраженной социальной фрустрированностью.

После операции в обеих исследуемых группах снижаются все фенотипы АД, особенно боковое и среднее, а также сосудистые и миокардиальные показатели. Однако при некорригированном АД его снижение сочетается с мало изменяющейся постнагрузкой на сердце, в целом отражая функциональное напряжение ССС за счет сосудистого звена. При этом циркадианный тренд АД указывает на нивелирование амплитудной гипертензии и снижение уровня мезор-гипертензии при усилении симпатического доминирования.

Особое значение приобретает выраженность этих сдвигов при развитии дистонических реакций гипотонического типа (при корригированном АД) и гипертонического (при некорригированном АД). В первом случае уменьшаются все фенотипы АД, уровень постнагрузки и показатели инотропной функции миокарда с появлением феномена нагрузки пониженным давлением, формированием варианта овер-диппер и суточного тренда амплитудной гипотонии с нестабильностью гемодинамики на грани коллаптоидных состояний.

Во втором случае, напротив, нарастают все показатели АД, постнагрузка на сердце, функциональное напряжение миокарда, увеличивается нагрузка повышенным АД с преобладанием типа найт-пикер, формируется выраженная мезор-гипертензия, что отражает перенапряжение адаптационных систем и повышение риска поражения органов-мишеней.

Отдельного одобрения заслуживает детальный анализ variability сердечного ритма с описанием гисто- и скаттерграмм, позволяющих визуально в режиме реального времени оценить сдвиги вегетативных реакций от скорректированного к нескорректированному АД по нарастанию эксцессивности гистограмм и сужению авторегрессионного облака скаттерграмм, характерных для усиления симпатикотонии.

Конвергентные системные изменения подтверждаются корреляционными и факторными анализами, по которым ключевая роль при скорректированном АД отводится кардиоваскулярному и симпатическому факторам, а соподчиненная – последовательно ослабевающим парасимпатическому и психоэмоциональному факторам. С другой стороны, при нескорректированном АД доминируют симпатическая и центральная регуляция кровотока, а соподчиняются кардиоваскулярный, психоэмоциональный и парасимпатический факторы.

Ценность научных положений состоит в том, что они обосновывают клинический синдром периоперационной артериальной гипертензии (ПАГ) при ЛХЭ и стимулируют другие исследования в этом направлении, уточняя и детализируя изменения в зависимости от интенсивности карбоксиперитонеума и возможных осложнений, а также от вида хирургического вмешательства.

Значимость полученных результатов

Использованный автором системный подход в изучении периоперационной АГ при ЛХЭ позволил описать универсальную модель взаимообусловленных миокардиально-гемодинамических, экстракардиальных и психосоциальных соотношений при скорректированном и нескорректированном АД. Для решения этой задачи использовали адекватные современные и новейшие методы исследования, расширена информативность некоторых традиционных клинико-функциональных показателей.

Это позволило описать особенности АГ в пред- и послеоперационном периоде, расширить круг факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и прогнозировать развитие дистонических реакций гипо- и гипертонического типа. Используя этот подход, автор определила функциональное значение амплитудной и мезор-гипертензии, особенности циркадианных трендов АД, механизмы формирования постнагрузки и гиперкинеза миокарда, мощности сокращения левого желудочка, расхода энергии и увеличения объемной скорости выброса. Детально изучено также нейро-вегетативное обеспечение синдромов скорректированного и нескорректированного АД, особенности вегетативного дисбаланса, приводящего к дистоническим реакциям.

Диссертация широко апробирована. По теме исследования опубликовано 20 печатных работ (из них 3 в журналах, учитываемых ВАК, получены патент на изобретение и свидетельство о регистрации базы данных). Материалы исследования были представлены на всероссийских и международных конференциях.

Оценка содержания диссертации в целом

Работа написана в традиционном плане: она изложена на 184 страницах машинописного текста, включает 43 таблицы и 35 рисунков, содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 277 источников (отечественных – 143, зарубежных – 134). Работа многократно апробирована в докладах на Российских и международных конференциях, а также защищена патентом.

В главе I* (обзор литературы) автор убедительно доказала актуальность выбранной темы. От описания понятия ПАГ Е.С. Галошина переходит к описанию ее значения как фактора риска возможных сердечно-сосудистых осложнений. Доказано, что у больных с АГ в ходе оперативного вмешательства частота осложнений колеблется от 1% (при легких) до 5% и более (при тяжелых хирургических вмешательствах). Более того, тяжесть ишемических и геморрагических сенсаций, сердечных аритмий зависит от вида самой операции, адекватности гипотензивной терапии и анестезиологического пособия. Следовательно, избранная тема представляется весьма актуальной, она и заслуживает пристального внимания.

Эрудиция автора позволила ей лаконично описать основные постулаты АГ, спорные вопросы ее формирования и указания на то, какие именно аспекты заслуживают детального изучения.

Обзор литературы написан профессионально, представлен анализом современными работами и отражает глубокую эрудицию автора по изучаемой проблеме.

Глава II (материал и методы исследования) содержит описание критериев включения наблюдаемых больных и исключения патологических состояний, принципиально отличных от АГ. Структура исследования состоит из двух этапов: анализа архивных данных и собственных клинических наблюдений у 120 больных АГ в пред- и послеоперационном периоде. В результате анализа 620 архивных историй болезни пациентов, перенесших ЛХЭ, у 38% из них была обнаружена АГ, что подтверждало необходимость исследований в этом направлении, тем более что обследование было сокращенным, АД неустойчивым, гипотензивная терапия спонтанной.

Клиническая часть посвящена многопрофильному изучению коморбидного течения АГ и калькулезного холецистита на этапе хирургического вмешательства. Обследовано 120 больных (мужчин – 12, женщин – 108; возраст 61,8 года), в числе которых АГ 1-й стадии была у 11,6%, 2-й – у 63,4%, 3-й – у 25%. При этом объединяющим и дифференцирующим направлением был принцип корригированности (47 больных) и некорригированности (73 больных) АД. Группы подобраны корректно по своим клинικο-демографическим показателям, и их сравнение обеспечивает достаточно объективные результаты.

Разнообразные методы исследования отражают системный подход в изучении проблемы. Кроме стандартных клинико-лабораторных показателей, представлено описание шести современных методов исследования, характеризующих патогенетическую общность изменений гомеостаза. В их числе структурные изменения миокарда (ЭХОКГ), состояние кровообращения (ОКО – объемная компрессионная осциллометрия), циркадианные ритмы (СМАД), вегетативная регуляция (КИГ – кардиоинтервалография), психоэмоциональное состояние (СМОЛ – сокращенная многофакторная характеристика личности) и оценка социальной фрустрированности.

Заслугой автора является то, что все исследования, кроме ЭХОКГ, проводились в периоперационной динамике, а метод ОКО впервые внедрен в хирургическую практику. При этом определенная трудоемкость компенсируется его высокой информативностью.

В подтверждение полученных результатов особого одобрения заслуживают высокоинформативные методы статистической обработки материала - от вариационной статистики до корреляционного и регрессионного факторного анализа. Ценность последнего состоит в возможности выделения ведущего системообразующего фактора, который доказывает целесообразность выделения синдромов корригированного и некорригированного АД.

Глава III в полной мере отражает результаты проведенных автором исследований в динамике пред- и послеоперационного течения АГ с описанием специфических системных показателей. Так, до операции при корригированном АД структурно-функциональные изменения миокарда характеризуются его ремоделированием типа умеренной концентрической гипертрофии левого желудочка, незначительным увеличением общего периферического сопротивления, что на фоне антигипертензивной терапии позволяет достигать целевых значений всех фенотипов АД и формировать более адаптивные гипер- и эукинетические варианты кровообращения. Это сопровождается циркадианными колебаниями АД с формированием тренда амплитудной гипертензии и изменением ночного АД по типу диппер и нон-диппер. Вегетативная регуляция при этом соответствует

оптимальному симпато-парасимпатическому взаимодействию, а психоэмоциональное реагирование характеризуется адаптивной ситуационно обусловленной тревожностью.

При некорригированном АД структурно-функциональные изменения характеризуются выраженной концентрической гипертрофией левого желудочка, повышением всех фенотипов АД, мощности сокращения левого желудочка, расхода энергии на передвижение 1 л крови, жесткости артериальных стенок и периферического сосудистого сопротивления, отражая усиление постнагрузки и формирование вначале смешанного (переходного), а затем дезадаптивного гипокинетического варианта кровообращения.

Циркадианный тренд АД меняется в виде мезор-гипертензии, а ночное снижение АД – по типу найт-пикер. Преобладает направленность акцентированного симпатического синергизма и усиленного центрального влияния на синусовый узел. При понимании необходимости хирургического вмешательства психоэмоциональная реакция больных отражает выраженную озабоченность и носит тревожно-депрессивный характер.

В послеоперационном периоде в обеих группах наблюдается снижение всех фенотипов АД, что сопровождается уменьшением постнагрузки и показателей миокардиального напряжения (МСЛЖ, РЭ), а также преходящим изменением циркадианных трендов в виде нивелирования амплитудной гипертензии до нормального уровня (при исходно корригированном АД) и уменьшения выраженности мезор-гипертензии без ее нормализации (при исходно некорригированном АД). Нейровегетативное обеспечение характеризуется при артериальной нормотонии умеренной, а при артериальной гипертензии — выраженной симпатикотонией с психосоциальной адаптацией в первом случае и уменьшением выраженности депрессивно-ипохондрических расстройств во втором. Важным замечанием является то, что облигатное послеоперационное снижение АД у большинства больных указывает на необходимость сохранения его предоперационного целевого уровня в пределах от нормального до высокого нормального, что позволяет избежать развития артериальных дистоний гипотензивного типа (при корригированном АД) и гипертензивного типа (при некорригированном АД).

Заключение представляет собой краткое изложение основных положений работы с обсуждением полученных результатов и акцентами на таких важных положениях, как необходимость плановой предоперационной коррекции АД, установление новых фенотипических характеристик и взаимосвязи их уровня с дезадаптивными типами ремоделирования миокарда и вариантами кровообращения – смешанным и гипокинетическим. Параллельное усугубление тревожных расстройств и социальной фрустрированности дополняет систему психосоматических соотношений и указывает направление реабилитационных мероприятий.

В целом, работа производит благоприятное впечатление. Автором проведено клиническое исследование, соответствующее современным требованиям. Диссертация написана профессиональным языком, хорошо иллюстрирована 43 таблицами и 35 рисунками, четко изложена, интерпретация полученных результатов вполне корректна. Автореферат целиком отражает содержание диссертации, иллюстрирован таблицами и диаграммами, представляет ценную информацию об особенностях ПАГ при ЛХЭ с выделением синдромов корригированного и некорригированного АД. Диссертация Галошиной Е.С. служит хорошим стимулом для расширения подобных исследований при разных формах хирургического вмешательства.

В качестве замечаний можно отметить следующее.

1. Обзор литературы избыточно перегружен известной информацией о многофакторности этиологии и патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии.
2. Третья глава, в которой изложены результаты исследования, содержат детали патогенеза периоперационной артериальной гипертензии, которые в порядке дискуссии уместно было бы перенести в заключение.
3. Резюмирующие положения, входящие в заключения к разделам главы III, слишком обстоятельны и могли бы быть более конкретными.

Указанные замечания не являются принципиальными и не снижают достоинства работы.

Диссертация не содержит недостоверных сведений в опубликованных работах. Полный текст диссертации представлен на сайте университета.

Заключение

Диссертационная работа Галошиной Елены Сергеевны на тему «Особенности течения и лечения артериальной гипертензии в периоперационном периоде лапароскопической холецистэктомии» является законченным научным квалификационным трудом, содержащим новое решение таких актуальных вопросов пограничной медицины, как коморбидный синдром корригированного и некорригированного АД при лапароскопической холецистэктомии. Работа выполнена под руководством зав.кафедрой внутренних болезней факультета дополнительного профессионального образования, доктора мед.наук, профессора Л.В. Шпак при консультации канд.мед.наук доцентом А.Г. Еремеевым и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к дис-

сертациям, а сама автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 «Кардиология».

Профессор кафедры терапии

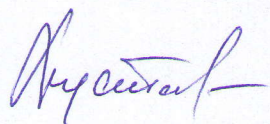
Института последипломного образования

ФГБОУ ВО «Ярославский ГМУ» Минздрава России

доктор медицинских наук,

профессор

О.А. Хрусталева



Подпись доктора медицинских наук,

профессора О.А. Хрусталева заверяю



ФГБОУ ВО «Ярославский ГМУ» Минздрава России

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5

ТЕЛ.: +7(4852) 30-56-41

e-mail: rector@ysmc.ru