

«Утверждаю»

Председатель Правления - Ректор
НАО «Медицинский университет Караганды»
Д.М.н., Турмухамбетова А.А.



2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Кароматовой Тахмины Изатуловны на тему: «Психовегетативные и конституциональные особенности пациентов с острой миелоидной лейкемией в зависимости от типологических особенностей индивидуума и её комплексная терапия», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы.

При остром миелоидном лейкозе (ОМЛ) злокачественное перерастание и неконтролируемое размножение миелоидного ростка приводит к накоплению большого количества аномальных бластных клеток в крови и в костном мозге, подавляя рост нормальных форменных элементов крови, что клинически проявляется прогрессирующей слабостью, выраженным интоксикационным, геморрагическим и анемическим синдромами [Валиев Т.Т., 2021; Ravandi F., 2018; Winestone L.E. et al. 2019]. Факторами риска развития ОМЛ являются: радиация, рентгеновское облучение, взаимодействие с бензолом, химиотерапия, синдром Дауна, миелодиспластический синдром и т.д. [Савченко В.Г. и др., 2014; Song X, Peng Y, Wang X, 2018; Pelcovits A., 2020].

В начальном периоде ОМЛ заболевание протекает с различными клиническими проявлениями у каждого индивидуума в отдельности. В связи с этим особый интерес представляет изучение психовегетативных и морфофенотипических особенностей пациентов [Kulsoom B. et al., 2017; Shallis R.M. et al. 2019]. Морфофенотипические особенности индивидуума необходимо учитывать не только в качестве предиктора возникновения заболевания, но и как фактора, определяющего особенности клиники и течения мультифакториальных болезней [Корнетов Н.А., 2004; Десятова Л.Ф., 2007].

Основными критериями, характеризующими индивидуальные психофизиологические типы, являются: нейродинамический и фенотипический портрет, морфофункциональное состояние органов и систем, вегетативные функции.

Свойства нервной системы у каждого типа в отдельности отличаются силой, подвижностью, изменчивостью и эмоциональной стабильностью и в

полном мере согласуются со шкалой экстраверсии-интроверсии [Небылицин В.Д., 1976; Бадиев И.В., 2015; Margolis, S., 2020; White, 2021].

У пациентов с острым лимфобластным лейкозом обнаружены различия в характеристиках черт темперамента и в величине двигательной активности, увеличения удельного веса пациентов с дигестивным соматотипом и наиболее низкие уровни общей выживаемости среди них, снижение числа пациентов с торакально-мышечным типом телосложения [Десятова Л.Ф., 2005; Корнетов Н.А., 2013; Marta Tremolada, Sabrina Bonichini, 2015].

Токсическое воздействие полихимиотерапии при лимфопролиферативных заболеваниях сопровождается выраженными когнитивными нарушениями (ухудшение памяти и речи, концентрации внимания и восприятия, суждения и умозаключения) [Dwek M.R., 2017; Aiki S., 2018].

Индивидуальные типологические особенности высшей нервной деятельности (темперамент) имеют не только прогностическую значимость в течении заболеваний, но и в выявлении факторов риска развития, в выборе индивидуализированной терапии и профилактики заболеваний [Усманова М.А., 2019; Пятницкий Н.Ю., 2020].

У пациентов с различными типологическими особенностями у одного и того же заболевания психовегетативные нарушения могут быть неодинаковыми, и это, в свою очередь, кардинально меняет не только поведенческий характер, но и внутренний гомеостаз [Данилов Н.Н., 2005; Marta Tremolada, Sabrina Bonichini, 2015].

Дифференцированный подход к клинико-конституциональным особенностям у пациентов с ОЛ даёт возможность выделить индивидуально-типологические признаки болезни и причинные факторы, позволяющие индивидуализировать лечебные мероприятия [Балашев И.И., 2012; Пятницкий Ю.Ю., 2018; Hildenbrand A.K., 2011].

Психовегетативные и морфофенотипические особенности индивидуума играют не только прогностическую роль в развитии заболевания, но и отражают особенности его клинического течения [Мустафакулова Н.И., 2018; Айсина Р.М., 2019].

Индивидуально-типологические особенности темперамента можно выявить не только психологическими методами исследования, но и изучением морфофенотипического портрета и дерматоглифическим исследованием кожного рисунка кисти человека (дерматоглификой) [Мазур Е.С., 2009; Кучер Е.В., 2015; Божченко А.П., 2016].

Доказано, что у детей с острым лимфобластным лейкозом обнаружена связь между признаками распределения дерматоструктур и клинико-гематологическими и иммуногенетическими показателями [Кучер Е.В., 2015]. Дяблова Ю.Л. (2020) утверждает, что для доказательств научного потенциала дерматоглифики необходимо провести масштабные исследования.

В настоящее время отсутствуют работы, в которых была бы отражена роль типологических особенностей в развитии, течении и предрасположенности к лейкемии, и особенности исхода заболевания.

Наличие противоречий в дермотоглифической характеристике при некоторых заболеваниях указывает на необходимость в дополнительных исследованиях с целью установления связи между психовегетативным и морфофенотипическим портретом пациентов с лейкемией.

Несмотря на вышеприведенную литературу последних лет, вопросы, касающиеся психовегетативным и конституциональным особенностям пациентов с острой миелоидной лейкемией в зависимости от типологических особенностей индивидуума, и ее психологическая коррекция не нашли своего отражения.

Учитывая выше изложенное, выбранная автором тема диссертационного исследования, целью которой было изучить психовегетативные и конституциональные особенности пациентов с ОМЛ в зависимости от типологических различий и разработать индивидуализированные психокоррекционные мероприятия, представляется несомненно актуальной, своевременной и отвечает требованиям науки и практики в области клинической гематологии.

Основные научные результаты в рамках требований к кандидатским диссертациям.

С учётом актуальности проблемы автором грамотно определены цели и задачи, которые адекватно и успешно решены. Диссертационная работа имеет традиционное построение, содержит введение, обзор литературы, главу материал и методы исследования, 4 главы собственных исследований, заключение и список литературы. Цель и задачи диссертационной работы сформулированы аргументировано и корректно, а методические подходы к их решению многоплановы и современны.

Полученные результаты диссертационной работы в целом способствуют решению вопросов установления частоты, структуры, психовегетативных, конституциональных, клинико-гематологических и дермотоглифических показателей, морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы и коморбидного статуса в зависимости от психовегетативной регуляции, выживаемость и факторы риска, приводящие к ухудшению качества жизни и летальному исходу у пациентов ОМЛ, а также разработки индивидуализированно обоснованных психокоррекционных мероприятий на фоне базисной терапии.

Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах проведенных исследований, получении данных, обработки первичного материала, подготовки публикаций и докладов – 80-85%. Автором самостоятельно выбраны цель и задачи исследований, методы достижения цели. Автор принимал непосредственное участие в сборе материала, в выборе и налаживании методик исследования и проведении лабораторных исследований – 100%.

Степень обоснованности и достоверности каждого результата (нового положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации. В целом объём исследуемого материала достаточный для выдвижения основных положений работы, получения обоснованных выводов и практических рекомендаций.

Обращает на себя внимания, что среди пациентов с ОМЛ сангвиники занимали лидирующее место (133 чел.; 71,1%), тогда как флегматики (30 чел.; 16,0%), холерики (15 чел.; 8,0%) и меланхолики (9 чел.; 4,8%) составили гораздо меньшее процентное соотношение. Пациенты с ОМЛ с сангвиническим и холерическим темпераментом отличались экстравертностью, с флегматическим и меланхолическим темпераментом интровертностью. Вегетативные нарушения в зависимости от темперамента были различными.

У сангвиников с ОМЛ наблюдалось преобладание интоксикационного, геморрагического и гипертонического синдромов; у флегматиков гиперпластического, гипертонического и костно-суставного; у холериков интоксикационного, геморрагического синдромов, тогда как у меланхоликов – прогрессирующий анемический, болевой и диспепсический синдромы. Нейролейкемия наиболее часто встречалась у пациентов с сангвиническим (55,0%) и флегматическим темпераментом (46,0%), у холериков этот показатель составил всего лишь 15,0% случаев, тогда как у меланхоликов нейролейкемия ни разу не встречалась.

Флегматики и сангвиники относятся к группе риска по морфофункциональным расстройствам сердечно-сосудистой системы и отличались отягощенным коморбидным анамнезом. Среди пациентов с сангвиническим и флегматическим темпераментом 5 летняя выживаемость отмечена у 69,0% и 58,0% пациентов соответственно, летальность среди них составила 31,0% и 42,0%, тогда как среди пациентов с холерическим и меланхолическим темпераментом 5 летнюю выживаемость наблюдали у 37,0% и 23,0% пациентов соответственно, летальность среди них была высокая в более преклонном возрасте и составила 63,0% и 77,0%.

Комплексный подход к лечению ОМЛ способствует улучшению клинико-гематологических показателей и психовегетативного статуса (78,0 и 93,0%), качества жизни и выживаемости пациентов, тогда как у пациентов с ОМЛ на фоне только базисной терапии без проведения психокоррекционных мероприятий наблюдается снижение эффективности восстановительного лечения (46,0% и 57,0% соответственно).

В рассматриваемой диссертационной работе заслуживает особого внимания и положительной оценки проведение комплексной клинико-лабораторной и инструментальной оценки. Использованные многочисленные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования полностью соответствуют цели и задачам исследования, являются своевременными и высокоинформативными.

Представленные в диссертационной работе Кароматовой Т.И. научные положения, выводы и рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы

фактическими данными, достоверны и логически вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с целью и задачами работы.

Статистическая работа проведена в соответствии с современными требованиями к анализу материалов научных исследований.

В целом диссертационная работа проведена на хорошем методическом уровне и полностью соответствует области исследования, в которой она проводилась.

Научная новизна и практическая значимость работы.

Научная новизна диссертационной работы Кароматовой Т.И. не вызывает сомнения. Впервые отмечено, что пациенты с ОМЛ с сангвиническим темпераментом по частоте встречаемости выходят на первый план (133 чел.; 71,1) по сравнению с меланхолическим (9 чел.; 4,8%), холерическим (15 чел.; 8,0%) и флегматическим темпераментами (30 чел.; 16,0%). Психовегетативные нарушения пациентов с ОМЛ были различными: сангвиники и холерики характеризовались экстравертностью, флегматики и меланхолики отличались интровертностью.

Впервые доказано превалирование в клинической практике гипертонического, интоксикационного и геморрагического синдромов у сангвиников; у флегматиков - гиперпластического, гипертонического и костно-суставного; у холериков - интоксикационного, геморрагического синдромов и лимфаденопатии, тогда как у меланхоликов - прогрессирующего анемического, болевого и диспепсического синдромов. Нейролейкемия чаще развивалась у больных с сангвиническим (55,0%) и флегматическим темпераментом (46,0%), у холериков наблюдали всего лишь в 15,0% случаев, а среди больных с меланхолическим темпераментом данного осложнения не выявлено.

Впервые установлено, что флегматики и сангвиники относятся к группе риска по морфофункциональным нарушениям сердечно-сосудистой системы и отличались отягощенным коморбидным анамнезом. Среди пациентов с сангвиническим и флегматическим темпераментом 5 летняя выживаемость отмечена у 69,0% и 58,0% пациентов соответственно, летальность среди них составила 31,0% и 42,0%, тогда как среди холерического и меланхолического темперамента 5 летнюю выживаемость наблюдали у 37,0% и 23,0% пациентов соответственно, летальность среди них была высокая в более преклонном возрасте и составила 63,0% и 77,0%.

Впервые доказано, что разработанный комплексный подход к лечению ОМЛ (на фоне базисной терапии и психокоррекции) способствует улучшению клинко-гематологических показателей, психовегетативного статуса (78,0 и 93,0%), качества жизни и выживаемости пациентов, тогда как у пациентов с ОМЛ на фоне только базисной терапии без проведения психокоррекционных мероприятий лечение приводит к снижению эффективности восстановительного процесса (46,0% и 57,0% соответственно).

Практическая значимость работы.

Дифференцированный подход к психовегетативному и морфофенотипическому портрету, лабораторным и дерматоглифическим показателям у пациентов с лейкемией даёт возможность на ранних этапах заболевания выявить признаки болезни и индивидуализировать прогноз.

Нельзя абсолютизировать единственный способ научного исследования, как универсальный, только при комплексном исследовании можно получить наиболее достоверные данные о психовегетативном и морфофенотипическом состоянии индивидуума.

Оценка содержания диссертации её завершения в целом, замечания по оформлению.

Диссертационная работа Кароматовой Т.И. построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования и собственных исследований, заключения, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель содержит 210 источника, из них 127 - на русском и 83 - на английском языках. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами, 21 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, обосновывается научная новизна и практическая значимость работы, отражено внедрение результатов исследования в практику.

Глава "Обзор литературы" написан обстоятельно, с глубокой проработкой отечественной и зарубежной литературы. Обзор литературы соответствует теме диссертации, разделен на 7 подраздела и подробно освещает современные представления о психовегетативных нарушениях, типологических особенностях человека, коморбидности и качества жизни, психодиагностических методов исследования, выживаемости и смертности и психотерапевтической помощи пациентам с ОМЛ. Диссертант хорошо владеет изучаемой научной проблемой и демонстрирует эрудицию, умение анализировать материал.

В главе II, посвященной материалам и методам исследования, представлен дизайн исследования. В главе приведена общая характеристика пациентов с лейкемией, рассмотрен возрастной и половой состав. В соответствии с целью и задачами в работе были использованы: общеклиническое обследование, лабораторные, инструментальные методы исследования, экспериментально-психологическое обследование с использованием типологических особенностей ВНД по методу Ильина Е.П. (1972), состояние вегетативного фона определяли с помощью стандартной таблицы, разработанной А. М. Бейном (1971), определяли уровень экстраверсии и интроверсии, эмоциональной устойчивости. Применён опросник структуры темперамента и опросник по Айзенгу, шкалы депрессии Бека, шкалы тревожности Спилбергера-Ханина, Genetic-test (ALW) со сканированием отпечатков пальцев рук с оценкой формы узора.

Приведен весь комплекс методов исследования, используемых в диссертационной работе, в том числе статистические методы анализа

полученных результатов. Следует подчеркнуть, что методы, использованные диссертантом в работе современные и обладают достаточной разрешающей способностью.

В третьей главе, включающей результаты собственных исследований, представлен анализ и оценка результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Достаточно глубоко проработаны состояние психовегетативного статуса, фенотипического портрета, анализ пальцевых узоров, клинические особенности, морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы, коморбидный статус у пациентов с ОМЛ в зависимости от психофизической конституции.

Глава IV посвящена сравнительной оценке эффективности комплексной и базисной терапии у пациентов с ОМЛ с учетом динамики психовегетативных и клинических проявлений, состояния гематологических показателей, липидного и углеводного обмена, выживаемости и летальности, оценки показателей качества жизни пациентов в зависимости от вида темперамента.

В главе "Обсуждение полученных результатов исследования" представлено полное объяснение полученных результатов, сопоставленных с литературными данными. Анализ полученных результатов позволил диссертанту сформулировать выводы, вытекающие из материалов исследования. Практические рекомендации обоснованы. Содержание автореферата отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации. Текст автореферата и диссертации оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РТ, к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

В заключении диссертант комплексно глубоко анализирует и оценивает результаты собственного исследования, сопоставляет их с отечественными и зарубежными литературными данными последних 10 лет и обосновывает их научно-практическую значимость. Автором обобщены результаты полученных исследований, проведена интерпретация результатов, на основании которых автором сделаны научно-обоснованные и адекватные выводы и практические рекомендации.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации.

По материалам диссертации опубликованы 28 научных работ, в том числе 5 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан (РТ) для опубликования основных результатов диссертационных работ.

Количество опубликованных работ соответствует кандидатской диссертации. Материалы исследований использованы в лекциях на курсе гематологии в Таджикском национальном университете.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты диссертационных исследований используются в научной работе кафедры внутренних болезней №3 и в практической деятельности врачей гематологов, в педагогической работе Института последипломного образования, в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, а также ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Вопросы и предложения диссертанту.

В диссертационной работе имеется ряд стилистических замечаний, которые не умаляют достоинство проведённых исследований.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Кароматовой Тахмины Изатуловны на тему: **«Психовегетативные и конституциональные особенности пациентов с острой миелоидной лейкемией в зависимости от типологических особенностей индивидуума и её комплексная терапия»**, представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, является завершённой научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных исследований, решена основная проблема ранней диагностики психовегетативных и конституциональных особенностей пациентов с ОМЛ в зависимости от типологических особенностей индивидуума и проведена ее психологическая коррекция.

Диссертационная работа Кароматовой Тахмины Изатуловны **«Психовегетативные и конституциональные особенности пациентов с острой миелоидной лейкемией в зависимости от типологических особенностей индивидуума и её комплексная терапия»** выполнена на кафедре внутренних болезней №3 под руководством д.м.н., профессора Мустафакуловой Намуны Ибрагимовна является завершённым и научно-квалификационным трудом, в котором получены новые данные, отражены состояние психовегетативного статуса, фенотипический портрет, анализ пальцевых узоров, клинико-гематологические особенности, морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы, коморбидный статус пациентов с острой миелоидной лейкемией в зависимости от психофизической конституции и индивидуализированная психоаналитическая коррекция на фоне базисной терапии у пациентов с острой миелоидной лейкемией.

По объёму выполненного исследования, его актуальности, методическим подходам, новизне и практической ценности, значимости для практического здравоохранения диссертационная работа Кароматовой Тахмины Изатуловны соответствует разделу 3 требованиям п. 31, 34. Полностью соответствует требованиям «Типового положения о диссертационных советах» ВАК при Президенте РТ, утвержденного постановлением Правительства РТ от 30.06.2021 №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, а сам автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры внутренних болезней НАО «Медицинский университет Караганды», протоколом № 11 от 04.05. 2023 г.

**Председатель заседания, эксперт
к.м.н., профессор,
заведующий кафедрой
внутренних болезней**

Е.М. Ларюшина

**Секретарь заседания,
ассистент кафедры
внутренних болезней**

Р.Б. Бодаубай

Подпись заверяю, начальник отдела кадров

Контактная информация:

Адрес: Республика Казахстан, г. Караганда, ул. **Гоголя 40**

Почтовый индекс организации: 100008

Тел.: +7 (7212) 503930, 500631

Адрес электронной почты: E-mail: **info@qmu.kz**

Web – сайт: **www.kgmu.kz**

