

ОТЗЫВ

официального оппонента, на диссертационную работу соискателя ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» Файзуллоева Хикматулло Тоировича на тему: «Метаболические и респираторные функции лёгких в патогенезе, диагностике и лечении инфаркта миокарда, ишемического инсульта и при их сочетании», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни и 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Актуальность. Несмотря на достижения современной медицины, межсекторального взаимодействия, внедрения согласованных протоколов профилактики, диагностики и лечения сердечно - сосудистой патологии, ее осложнения все еще остаются одной из основных причин смертности населения во всех странах. При этом в более чем 80% случаев причины смертности связаны с острым. В Республике Таджикистан больничная летальность от ИМ составляет 10 - 17%.

Особенно опасную категорию больных в прогностическом и лечебном плане представляют сочетания инфаркта миокарда (ИМ) и ишемического инсульта (ИИ), встречающиеся от 1,3% до 12,8%, которые чаще наблюдаются в остром периоде заболевания, в первые 2 недели. Наблюдения и исследования при ИИ показали, что в определенных ситуациях в зависимости от локализации, он может быть непосредственной причиной развития сердечных осложнений. И наоборот аритмии, пороки и другие сердечные проблемы, могут оказаться причиной острого ИИ. В первые 3 месяца после перенесенного ИИ, в 2% - 6% случаях именно кардиальные осложнения становятся причиной летальности у данных больных.

По мнению автора, одной из важных и глубоко не изученных проблем у больных ИМ, ИИ и при их сочетании является отсутствие фундаментальных знаний участия метаболических и респираторных функций легких в патогенезе развития этих патологий, их роль и место в реализации «порочного круга» критического состояния, а также в стратификации и прогнозировании последующего риска повторного развития ИМ или ИИ, а также летального исхода у этого контингента больных.

Все эти проблемы обусловлены различными патогенетическими причинами, и том числе нарушением вегетативной нервной системы (ВНС) и ее дисбалансом, эндотелиальной дисфункцией приводящих к нарушениям механизмов центральной и регионарной гемодинамик, структурно-функциональным нарушениям сердца (систолической и диастолической дисфункции левого и правого желудочков), макро и микроциркуляции, глубоким изменениям показателей гомеостаза (КОС, процессов ПОЛ, КТФ крови и др.), гемостаза и реологии, развитием органических осложнений и в частности метаболических функций легких и головного мозга.

Научная новизна. Впервые проведен спектральный и фрактальный анализ variability сердечного ритма и экстракардиальная регуляция со стороны ЦНС при сочетании ИМ и ИИ в остром периоде.

Изучены патогенетические механизмы нарушения метаболических функций лёгких при остром сочетанном повреждении ИМ и ИИ, а также их влияния на показатели общей и лёгочной гемодинамики, КТФ крови, КОС, газы крови, водно-электролитного обмена, гемостаза на основании этих показателей в 3 бассейнах сосудистого русла (венозной, смешанной венозной и артериальной крови).

Выявлены общие закономерности нарушения и патогенетические звенья в развитии осложнений со стороны эндотелиальной дисфункции, вегетативного дисбаланса, системы кровообращения, состояния гемостаза и развития органических осложнений при сочетании ИМ и ИИ.

Впервые сравнены общепринятые протоколы диагностики и лечения ИИ и ИМ и разработаны новые схемы при сочетанном их повреждении с учётом выявленных патогенетических механизмов.

Структура и содержание работы. Представленное диссертационное исследование изложено на 447 страницах в классическом стиле и состоит из введения, обзора литературы, этиологии, патогенеза, осложнения и лечения инфаркт миокарда, ишемического инсульта, описания материала и методов исследования, шесть глав с результатами собственных исследований,

заклучения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Список литературы включает 370 источников, из которых 154 – отечественных, 216 – зарубежных.

Во введении раскрыта актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, обозначена научная новизна и практическая значимость работы, определены основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автором представлен анализ современных аспектов эпидемиологии и этиопатогенеза инфаркта миокарда и ишемического инсульта в хронологическом порядке как более ранние достижения, так и современные, за последние годы источники с критическим анализом.

Во второй главе дана характеристика и объём проведённых исследований. Количество обследованных, ретроспективная группа с ИМ – 100 больных, ИИ – 60 больных, ИМ + ИИ - 35 больных. Проспективная группа также с ИМ – 100 больных, ИИ – 60 больных, ИМ + ИИ - 35 больных, а также контрольная группа 30 здоровых пациентов. Исследования проводились в 4 этапа у 200 больных - ИМ, 120 - ИИ, у 70 с сочетанным ИМ и ИИ, а также 30 здоровых доноров. Всего было обследовано 225 и пролечено 195 пациентов, считается достаточным объёмом для докторских работ.

Использованные методы исследования вполне современны и позволяют получить достоверную и объективную информацию.

В третьей главе диссертации дана характеристика изучению функционального состояния сердца, центрального, легочного кровообращения, структурно-геометрических изменений у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их сочетании при поступлении.

У пациентов ИМ, ИИ и особенно при их сочетании фактически используются одинаковые подходы в диагностике, мониторинге основных жизненно важных показателей с учетом особенностей патологии, так как в основе патогенетических нарушениях лежат практически одинаковые

факторы риска, наличие коморбидности приводящих к развитию острых дисфункций сердца и головного мозга или непосредственно их сочетанию.

У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении выявлено, что во всех группах срабатывают механизмы компенсации СВ и СИ, регулируемых за счет сосудистого тонуса, на который имеется комплексное воздействие центральных и периферических регуляторов, также ауторегуляции на местном уровне. Так не смотря на тяжесть патологии, снижение УОЛЖ, происходит повышение ЧСС, ОПСС и показатели СВ, СИ во всех группах больных по сравнению с контрольными показателями: при ИМ в 1 группе больных 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах – снижение СВ и СИ на 6,3%, нет достоверной разницы и на 10,4% соответственно во 2 группе при ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах – также отмечается снижение этих показателей на 7,8%, на 2,3% и на 11,4%; в 3 группе при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - также выявляется снижение СВ и СИ соответственно на 11,4%, на 3,9% и на 16,3% соответственно.

Изучение показателей общей гемодинамики у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ показало, что прогрессирующее ухудшение параметров функции ЛЖ (УОЛЖ, ФВЛЖ) происходит от 1 к 3 подгруппам в зависимости от тяжести процесса, но при этом уровень кровообращения СВ, СИ поддерживается за счет гиперкинетических компенсаторных реакций, повышения ЧСС и ОПСС, которые требуют целенаправленной коррекции, так как эти процессы происходят на фоне систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, выраженной нагрузки и последующего снижения контрактильной способности, что у части больных привела к гипокинетическому режиму кровообращения, декомпенсации ССС к неблагоприятному исходу.

В четвёртой главе диссертации был изучен спектральный анализ и фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у больных инфаркта миокарда, ишемическим инсультом и их сочетании при поступлении. В этой главе была изучена клиническая и количественная оценка ВНС, симпатического и

парасимпатического статуса и его баланса, с целью своевременной диагностики и коррекции этих патогенетических элементов у этих больных.

Анализ полученных результатов по показателю диапазона высоких частот $\Delta f_{вч}$ у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ выявили характерное снижение этого спектра, что указывало на преобладание симпатической активности над парасимпатической, за счет нарушений интегративных связей ВНС и дисбалансировки гипоталамических механизмов и структур ретикулярной формации, которые формирует эфферентную импульсацию и определяют функциональную активность сердца.

Данные по σ_{RR} показали широкое изменение динамического диапазона $R-R_{ср}$, т.е. его адаптационную нагрузку у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ при средне тяжелом течении заболевания и фактическую потерю устойчивости регуляции сердечного ритма при тяжелом и крайне тяжелом состоянии этих больных, так как у них отмечается вначале компенсаторная тахикардия переходящая в ригидность ритма и развития аритмии.

Полученные данные показателя β еще раз подтвердили выводы сделанные по показателям ультранизких частот $\Delta f_{унч}$, что у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в зависимости от тяжести состояния и основного заболевания, достоверно снижается экстракардиальная регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, за счет нарушений регулирующих механизмов как со стороны гипоталамо-гипофизарного, так и лимбической системы, регулирующих гормональные сдвиги, тонус сосудов макро- и микроциркуляторного русла, процессы нарушения гомеостаза.

В пятой главе были изучены показатели гомеостаза и кислородно-транспортной функции крови в различных бассейнах сосудистого русла и влияние на них метаболических функций легких у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их сочетании при поступлении. У

У больных с сочетанным ИМ+ИИ, как и у больных ИМ или ИИ выявляются более выраженные процессы нарушения ГФЛ и РФЛ, также имеющие взаимозависимые и взаимоотягощающие механизмы: у 5 (20,8%) в

3.1 подгруппе со средне тяжелым течением РФЛ функционально находится в стадии компенсации; в 3.2 подгруппе у 10 (41,7%) больных с тяжелым сочетанным течением процесса ГФЛ и РФЛ функционально находится в стадии субкомпенсации; в 3.3 подгруппе у 9 (37,5%) больных ИМ+ИИ с крайне тяжелым сочетанным течением ГФЛ и РФЛ функционально находится в стадии декомпенсации.

Необходимо также отметить, что у больных при сочетанных повреждениях ИМ+ИИ процессы нарушения эндотелиальной дисфункции, дисбаланса регулирующих механизмов и глубокие нарушения гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС, ПОЛ и др.) протекают более выражено, в следствии чего отмечается более высокая летальность по сравнению с относительно изолированным ИМ или ИИ.

В шестой главе диссертационной работы изучен спектральный анализ и фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их сочетание после комплексной интенсивной терапии.

У больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ результаты спектрального и фрактального анализа, оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, вариабельности сердечного ритма до и после лечения показали, что комплексная интенсивная терапия положительно повлияла на механизмы регулирующие интра- и экстракардиальную вариабельность сердечного ритма, уровень эндотелиальной дисфункции и метаболизм, но у больных перенесших тяжелое и крайне тяжелое состояние эти нарушения оставались еще значимыми и требовали дальнейшего мониторингования и целенаправленного лечения.

У больных ИМ, ИИ и при их сочетании проведенные исследования при поступлении КТФ крови и влияние метаболических функций легких на эти процессы показало наличие взаимозависимых и взаимоотношающихся механизмов нарушения в доставка, потребление, утилизации кислорода, а

также в возникновении периферического шунтирования крови. Эти процессы напрямую зависят от стадийности нарушения метаболических, параметров общей и легочной гемодинамики, выраженности систолической, диастолической дисфункции ЛЖ и других факторов, связанных с тяжестью основной патологии.

В главе «Обсуждение результатов» автор констатирует, что полученные данные исходов у больных ИМ, ИИ и при их сочетании еще раз указывают на необходимость дальнейшего более глубокого изучения патофизиологических сдвигов, оптимизацию диагностических, профилактических и лечебных мероприятий по развитию осложнений и летальности, а также включение в протокольную терапию дополнительно препаратов патогенетического действия.

В заключительной части диссертационной работы автором обобщены результаты полученных исследований, проведена их интерпретация, на основании которых сделаны вполне адекватные выводы и практические рекомендации.

Выводы, сформулированные по результатам диссертационного исследования, соответствуют поставленным задачам и в целом отражают содержание работы.

Практические рекомендации, представленные автором, показывают, что у больных ИМ, ИИ и особенно при их сочетании, для профилактики острых сосудистых катастроф сердца и головного мозга рекомендуется своевременно выявлять факторы риска и нивелировать их, а также контролировать коморбидные заболевания в зоне компенсации и т.д., что подтверждает практическую ценность проведенного исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с установленными требованиями, отражает полный объем всех этапов диссертационной работы. В печатных работах автора отражены результаты проведенной научной работы.

В целом, принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Имеются отдельные стилистические неточности, которые не влияют на оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Файзуллоева Хикматулло Тоировича на тему: «Метаболические и респираторные функции лёгких в патогенезе, диагностике и лечении инфаркта миокарда, ишемического инсульта и при их сочетании» является завершённой научно-квалификационной работой, по объёму выполненных исследований и методическому подходу полностью, соответствует требованиям раздела 3, п. 32 и 34 «Порядок присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 г. №267, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а Файзуллоев Хикматулло Тоирович достоин присвоения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни и 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующая отделением детской анестезиологии,
реанимации и интенсивной терапии
ГУ Национального медицинского
центра Республики Таджикистан

«Шифобахш»



Рахматова

Рахматова Рухшона Акромовна

Заверяю подписью, начальник отдела кадров



Наимов С.

« 20 » 07 2023

Контактная информация: ГУ «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан - «Шифобахш». Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. И.Сомони 59. Тел: (992-372) 50-32-82, 50-32-81. Факс (+992) 2-50-32-84.

Адрес электронной почты: mmt.shifobach@mail.ru