

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии 6D.КОА-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» по диссертации Исматулозода Сино Исматуло «Мембранный плазмаферез, криопреципитация и традиционное лечение рефрактерной дислипидемии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Комиссия в составе доктора медицинских наук Одинаева Ш.Ф. (председатель), доктора медицинских наук Саидова Ё.У., доктора медицинских наук Аvezова С.А., проведя первичную экспертизу диссертационной работы соискателя ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» Исматулозода С.И. «Мембранный плазмаферез, криопреципитация и традиционное лечение рефрактерной дислипидемии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, пришла к следующему заключению.

1. Диссертационная работа соответствует шифру специальности 14.01.04. - Внутренние болезни и может быть принята к публичной защите в диссертационном Совете 6D.КОА-008 при ГОУ Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино.

Дислипидемия (ДЛП) является глобальной медицинской и экономической проблемой и одним из ключевых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Несмотря на разработанные и внедренные международные, национальные и региональные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению ДЛП, выделяется очень большая когорта пациентов с рефрактерными дислипидемиями (РДЛ), осложнёнными вариантами течения заболевания, не поддающимися даже самым эффективным группам лекарственных средств. В связи с этим поиск новых, безопасных и, при этом, более эффективных методов коррекции ДЛП, особенно при рефрактерных ее формах, приобретает особое значение.

Представленная работа является фрагментом научно-исследовательской работы ГОУ ИПОвСЗ РТ и ГУ Городского научного центра реанимации и детоксикации «Инновационные технологии в диагностике и лечении критических состояний» (рег. №0116TJ00528), одной из существенных направлений которой является совершенствование методов диагностики и лечения подобных состояний путем внедрения инновационных технологий.

Впервые в клинической практике в условиях Республики Таджикистан соискателем были изучены и сравнены методы стандартной консервативной терапии и мембранных, преципитационных технологий в лечении РДЛ. При этом в соответствии с шкалой SCORE у подавляющего большинства - 2/3

пациентов выявлен очень высокий, у 1/3 - высокий и умеренный риски развития ССЗ; установлен многофакторность и наличие коморбидности больных ДЛП, низкая приверженность больных с прогрессирующими и РДЛ к европейским и региональным рекомендациям; выявлено статистически значимое развитие побочных эффектов на максимально высокие дозы гиполипидемических препаратов; обнаружены взаимозависимые и взаимооттягивающие прямые и обратные корреляционные связи степени эндотелиальной дисфункции от уровня липидного дисбаланса, нарушения гемостаза и реологии крови, прогрессирующие по мере нарастания РДЛ; была доказана эффективность экстракорпоральных мембранных технологий в коррекции ДЛП у пациентов с РДЛ при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии.

2. По теме диссертации соискателем опубликованы 5 научных работ, из них 4 – в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Президенте РТ, 1 - в материалах научно-практических конференций, в которых отражены основные положения диссертационной работы, а также 2 - рационализаторских предложений.

В статье **«Состояние липидного обмена, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и эндотелиальной дисфункции при рефрактерной дислипидемии»**, *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2020. -Т.Х, №4. с.349-356 – соискатель исследовал 90 пациентов с рефрактерной дислипидемией: мужчин 65 (72,2%), женщин - 25 (27,8%), в возрасте от 18 лет и старше. Контрольную группу составили 30 практически здоровых пациентов. Обследованные основной группы в зависимости от этиологии заболевания были разделены на 2 группы: 1-я группа - 45 (50,0%) больных с первичными формами ДЛП; 2-я группа - 45 (50,0%) - с вторичными формами. Результаты исследования обнаружили, что при рефрактерных первичных и вторичных ДЛП, несмотря на проводимую стандартную липидснижающую терапию, содержание ОХ, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, продуктов перекисного окисления и уровень ЭД были выше нормы, а содержание ЛПВП и уровень АОЗ значительно ниже нормы. Это свидетельствовало о глубоких нарушениях липидного обмена на фоне длительной консервативной терапии, т.е. рефрактерности к лечению и необходимости применения экстракорпоральных методов коррекции.

В статье **«Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции с нарушениями гемостаза, реологии у больных с рефрактерной дислипидемией»**, *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2021. №1. с.11-20 – автором проведен проспективный анализ результатов комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования 90 пациентов с РДЛ и 30 практически здоровых добровольцев. Был установлен, что при рефрактерных

дислипидемиях, несмотря на длительно проводимую коррекцию ДЛП, уровни ОХ, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, продуктов перекисного окисления и уровень ЭД были значительно выше нормы, а ЛПВП и АОЗ – выражено снижены. У этой категории больных отмечается тенденция к гиперкоагуляции со снижением активности антисвертывания и фибринолиза, ухудшением реологических свойств крови. У больных с РДЛ, несмотря на длительно проводимую терапию, на фоне ЭД отмечаются нарушения гемостаза и реологии крови, липидного спектра, антиоксидантной системы, ПОЛ, что свидетельствует об устойчивости к проводимому лечению и необходимости разработки дополнительных методов терапии у этого контингента больных.

В статье **«Динамика показателей липидного спектра крови у больных с рефрактерной дислипидемией после каскадного плазмафереза и высокообъемного мембранного плазмафереза в комбинации с криопреципитацией гепарином»**, *Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана*. 2021. Т.ХІ, №1. с.10-20 – соискателем обследовано 90 больных с рефрактерной дислипидемией: мужчин 65 (72,2%), женщин - 25 (27,8%), в возрасте от 18 лет и старше. Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа - 45 больных (50,0%), получавших стандартную терапию, согласно рекомендациям, в комплекс лечения которых включен высокообъемный мембранный плазмаферез (ВМПФ) в комбинации с криопреципитацией гепарином (КПГ); 2 группа - 45 больных (50,0%), которым кроме стандартной терапии проведен каскадный плазмаферез (КПФ). У всех больных изучали параметры общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), индекса атерогенности (Кат). Результаты исследования показали, что содержания уровней общих липидов, ХС, ТГ, ЛПНП и ЛПВП, в-липопротеидов, а также индекса атерогенности на фоне проводимого экстракорпорального лечения свидетельствует о том, что ВМПФ в комбинации с КПГ и КПФ эффективно снижают названные показатели, однако, при втором способе это снижение более значимое. Все это указывает на неэффективность проводимой стандартной консервативной липидснижающей и антиагрегантной терапии при выраженных рефрактерных дислипидемиях и необходимости включения в программу целенаправленных методов экстракорпоральной коррекции.

В статье **«Некоторые аспекты традиционных методов лечения и роль активных методов детоксикации при дислипидемии»**, *Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана*. 2021. Т.ХІ, №3. с.92-103 – соискателем представлены современные вопросы этиологии и патогенеза

дислипидемии, их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, медицинская и социально-экономическая значимость проблемы. Представлены современные аспекты медикаментозной и хирургической коррекции дислипидемии и их комбинации. Раскрыта роль наследственной (генетической) формы возникновения рефрактерности к лечению. Учитывая возникающий комплекс патологических сдвигов в системах гемостаза, реологии, липидного и белкового обменов, эндотелиальную дисфункцию, дается обзор возможных методов эфферентной коррекции дислипидемии, их преимущества и недостатки, а также перспективы развития.

В статье **«Влияние высокообъемного мембранного плазмафереза с криопреципитацией плазмы гепарином на обмен холестерина у больных с рефрактерными дислипидемиями»**, *Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан «Новые направления развития медицинской науки и образования» (с международным участием)*. 2020. с.68-69 – соискателем изучены показатели холестерина обмена у 90 больных с дислипидемиями до и после лечения, сравнены данные между сеансами, а также их отношение к контрольной группе (30 практически здоровых добровольцев). При этом, анализ холестерина в динамике, после первого сеанса ВМПФ с КППГ по сравнению с показателями до лечения, показало его достоверное уменьшение на 55,4% ( $p < 0,001$ ) и составляло  $6,3 \pm 1,1$  ммоль/л, что по отношению к контрольной группе больше на 43,9% ( $p < 0,001$ ). Между первым и вторым сеансом ВМПФ с КППГ, который составлял 5 дней к показателям после проведенного первого сеанса увеличилось на 35,1% ( $p < 0,001$ ) и составляло  $8,6 \pm 1,1$  ммоль/л, но при этом к показателям контрольной группы они оставались повышенными на 94,5% ( $p < 0,001$ ). После второго сеанса холестерин снизился на 53,2% ( $p < 0,001$ ) и составляли  $4,0 \pm 1,1$  ммоль/л, при этом замещение проводили ранее эксфузированной плазмой. К третьему сеансу холестерин увеличился на 51,3% ( $p < 0,001$ ) и составляли  $6,1 \pm 1,1$  ммоль/л, а после снизились на 40,2% ( $p < 0,001$ ) и достигли референсных значений  $3,6 \pm 1,1$  ммоль/л, что по отношению к контрольной группы составляет меньше на 17,7% ( $p < 0,001$ ).

В рационализаторском предложении **«Способ коррекции рефрактерной дислипидемии»**, выданное ГОУ ИПОвСЗ РТ, 01.10.2021. №000391 – соискателем предложен к использованию метод высокообъемного мембранного плазмафереза в комбинации с КППГ для лечения больных с РДЛ.

В рационализаторском предложении **«Способ профилактики дислипидемий как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний»**, выданное ГОУ ИПОвСЗ РТ. 01.10.2021. №000389 – соискателем с целью первичной и

вторичной профилактики ССЗ у больных с высоким и очень высоким риском их развития предлагается методика каскадного плазмофереза.

3. Кандидатские экзамены, сданные Исматулозода С.И., согласно удостоверению №84, выданному в 2021 году ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК при Президенте РТ.

4. В автореферате диссертации отражены основные положения диссертационной работы.

5. В качестве ведущей организации рекомендуем утвердить Самаркандский государственный медицинский университет.

6. В качестве официальных оппонентов рекомендуем утвердить:

- доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Одинаева Фархода Исматуллоевича;

- кандидата медицинских наук, НОУ «Медико-социальной институт Таджикистана» Рофиева Халима Шариповна

**Председатель экспертной комиссии:**

доктор медицинских наук

Одинаев Ш.Ф.

**Члены экспертной комиссии:**

доктор медицинских наук

Саидов Ё.У.

доктор медицинских наук

Авезов С.А.

24.06.2022г.

имза/подпись	Одинаева Ш.Ф.
	Саидова Ё.У.
ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАВЕРЯЮ	
САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ ҲРК/	
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ УРК	
	24.06.2022г.

