

## 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 проблемы.** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в частности, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ), а также цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются ведущими причинами нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения многих развитых и развивающихся стран мира. По прогнозам ожидается рост смертности от кардиоваскулярных болезней в странах с низким и средним уровнями доходов, до 2030 г. достигнет 23,3 млн. человек за год.

В Российской Федерации ежегодно церебральным инсультом (ЦИ) заболевают свыше 450 тыс. человек, 79,8% из которых составляет ишемический инсульт (ИИ), 16,8% - геморрагический и 3,4% - субарахноидальные кровоизлияния. В Республике Таджикистан церебральный инсульт встречается с частотой от 2,0 до 4,0 на 1000 населения. По разным источникам, общая летальность при ЦИ достигает до 40,4%. Летальность в специализированных отделениях составляет 4,4%, в палатах интенсивной терапии – 21,8%.

Поэтому в последние десятилетия большое внимание исследователей привлекает изучение проблем на стыке специальностей, примером тому является кардионеврология, изучающая взаимосвязь работы сердца и мозга в норме, а также при патологии, в частности при таких социально значимых заболеваниях, как церебральный инсульт (ЦИ) и инфаркт миокарда (ИМ). При сочетании этих патологий часто развиваются критические состояния, при которых фактически не обойтись без специализированной помощи кардиолога, невролога и анестезиолога реаниматолога.



**Научная новизна.** Впервые проведён спектральный и фрактальный анализ variability сердечного ритма и экстракардиальной регуляции 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 легочной 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 органных осложнений при сочетании ИМ и ИИ.

Впервые было проведено сравнение общепринятых протоколов 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 473 страницах в классическом стиле и состоит из введения, обзора литературы, шести глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы.

**В обзоре литературы** автором представлен анализ современных аспектов эпидемиологии и этиопатогенеза инфаркта миокарда и ишемического инсульта в хронологическом порядке как более ранние данные, так и за последние годы источники с критическим анализом. Обзор написан на хорошем научном уровне, читается легко и с интересом.

**Во второй главе** дана характеристика и объём проведённых исследований. Исследования проводились в 4 этапа у 200 больных - ИМ, 120



- ИИ, у 70 с сочетанным ИМ и ИИ, а также 30 здоровых пациентов. Всего было обследовано 225 и пролечено 195 пациентов.

Количество обследованных больных (100 пациентов с инфарктом миокарда, 60 пациентов с ишемическим инсультом и 35 пациентов сочетания инфаркта миокарда и ишемическим инсультом и 30 практически здоровых добровольцев) считается достаточным объёмом для докторских работ.

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

Исходя из цели и задач исследования при поступлении больных в клинику наряду с общеклиническими исследованиями проводились лабораторные и инструментальные методы диагностики. Для определения степени тяжести и прогнозирования в ОРИТ использовались балльные шкалы: APACHE II, а при развитии полиорганной недостаточности MODS и SOFA (шкала полиорганной дисфункции). Фактически во всех трёх группах больных состояние оценивалось как среднетяжёлое, тяжёлое и крайне тяжёлое: в 1 группе ИМ 44,0%, 32,0% и 24,0%; во 2 группе ИИ 50,0%, 30,0% и 20,0%; в 3 группе ИМ+ИИ 22,8%, 45,7% и 31,4% соответственно.

**В третьей главе** диссертации дана характеристика изучения систолической и диастолической функции левого желудочка сердца, его ремоделирование, состояние центральной и легочной гемодинамики у больных с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их сочетании при поступлении. Автором выявлено, что из 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ I тип гипертрофической ДДПЖ наблюдался у 43,6%, II тип ДДПЖ псевдо нормальный кровоток у 32,3%, III тип рестриктивный ДДПЖ у 24,1%.

Необходимо отметить, что тяжёлые рестриктивные формы ДДПЖ III типа значительно возрастают с утяжелением основной патологии во всех трёх группах, при ИМ он встречается в 13,0%, при ИИ в 3,3%, а при сочетании ИМ+ИИ в 20,0% случаях соответственно, что указывает на тяжесть течения при наличии острого инфаркта миокарда и особенно в



сочетании с ОНМК, влияя на неблагоприятный прогноз и необходимость целенаправленной терапии у этих категорий больных.

**Четвёртая глава** диссертации посвящена спектральному анализу и фрактальной оценке вариации кардиоинтервала, у больных ИМ, ИИ и при их сочетании в зависимости от клинического течения и тяжести основной патологии. Полученные данные спектрального анализа у больных ИМ, ИИ и при их сочетании по показателю ультранизких частот  $\Delta f_{нч}$  выявили характерное снижение данного спектра не только в зависимости от тяжести состояния, но и непосредственно от этиологического фактора, что указывало на выраженное снижение экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, а также выявило нарушений регулирующих механизмов со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса и лимбической системы. Выраженное снижение спектра ультранизких частот  $\Delta f_{нч}$  у больных этой категории также отражает прогрессирующие нарушения гормональных сдвигов (повышение уровня катехоламинов и др.) на фоне активизации процессов эндотелиальной функции.

**В пятой главе** были изучены основные гомеостатические показатели в разных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК), а также функциональное состояние лёгких (метаболических и респираторных), возможность использования полученных данных для оптимизации диагностики, лечения и стратификации рисков у этой особой категории больных.

В контрольной группе выявлено, что лёгкие у здоровых людей обладают ГФЛ и РФЛ, которые статистически достоверно и выраженно улучшают гемостатический и реологический потенциал в АК по сравнению с ВКК и СВК, подтверждая, что лёгким природой предопределено разжижать и снижать вязкость притекающей к ней венозной крови.

В связи с этим изучена КТФ крови (доставка, потребление, утилизации кислорода, возникновение периферического шунтирования крови) у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в зависимости от тяжести основной патологии и



этиологического механизма. Изучение параметров КТФ крови и влияние лёгких на эти процессы показало наличие взаимозависимых и взаимоотягощающих механизмов нарушения в доставке, потреблении, утилизации кислорода, а также в возникновении периферического шунтирования крови у больных ИМ, ИИ и при их сочетании. Эти процессы напрямую зависят от стадийности нарушения метаболических процессов, параметров общей и легочной гемодинамики, выраженности систолической, диастолической дисфункции ЛЖ и других факторов, связанных с тяжестью основной патологии.

В шестой главе диссертационной работы были разработаны общие принципы и особенности комплексной интенсивной терапии больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их сочетании. А также был изучен спектральный анализ и фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их сочетании после комплексной интенсивной терапии.

Дополнительно с целью профилактики и коррекции нарушения ГФЛ, РФЛ локального микротромбоза в лёгких и микроциркуляции, местного воздействия на адгезию и агрегацию тромбоцитов, связывания гистамина, серотонина и адреналина на эндотелий в лёгких в КИТ была включена ингаляция гепарина.

На основании полученных исследований для лечения ИМ, ИИ и при их сочетании, а также коррекции нарушений МФЛ, эндотелиальной дисфункции, ЛГ и нарушений кровообращения в программу КИТ был включён L-аргинин.

Результаты исследования представлены в главе «Обсуждение результатов». Это глава заслуживает особого внимания, поскольку представляет собой глубокий и всесторонний анализ всех полученных в ходе исследования научных фактов. В процессе трактовки результатов диссертант опирается на представленные в литературе точки зрения относительно рассматриваемых вопросов, а также высказывает собственные идеи.



В главе “Заключение” диссертационной работы, автор обобщает проведённые исследования с обсуждением полученных результатов.

**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 воздействовать на них, а также контролировать коморбидные заболевания в зоне компенсации и т.д., что подтверждает практическую ценность проведенного исследования. Можно было бы практические рекомендации представить в более сжатой форме.

**Автореферат** кратко и содержательно отражает полный объем диссертационной работы, оформлен в соответствии с установленными требованиями. Печатные работы в полном объеме отражают его содержание.

Оценивая данную работу в целом, следует отметить ее новизну, высокий уровень методического, научного и практического содержания и выполнения. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Имеются отдельные недостатки, в частности, диссертация перегружена таблицами, редакционные неточности, которые не влияют на оценку работы.

В порядке обсуждения хотелось бы уточнить точку зрения автора по ряду вопросов:

1. Какова основная причина позднего поступления в стационар больных с ОИМ, ИИ?
2. Какая шкала оценка риска более информативна, учитывая тяжесть течения ОИМ, ИИ?
3. Учитывались ли данные спектрального и фрактального анализа вариаций кардиоинтервала при медикаментозной терапии?
4. Учитывались ли отдаленные результаты лечения ОИМ, ИИ? Какова частота повторных событий?



## 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 диссертант Файзуллоев Хикматулло Тоирович заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни и 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология.

### Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой госпитальной терапии  
с курсами кардиологии и функциональных  
методов диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО  
«Ижевская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Заслуженный врач РФ

Максимов Николай Иванович

Подпись д.м.н., профессора Максимова Н.И. удостоверяю начальник отдела  
кадров Мясникова Надежда Игоревна

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия»  
Министерство здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 426034 Удмуртская Республика, г.Ижевск, ул. Коммунаров, д.281.

Email: kadry@igma.udm.ru

30.06.2023?

7

