

«Утверждаю»

**Ректор Самаркандского
государственного медицинского
университета д.м.н., профессор**

Ризаев Ж.А.

2023 г.

« — »

ОТЗЫВ

ведущей организации Самаркандского государственного медицинского университета о научно-практической значимости диссертации Шокирова Тоджиддин Мироджидиновича «Метаболические функции легких в развитии хронической сердечной недостаточности у больных с терминальной стадией хронической болезни почек и их лечение», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы, ее связь с научными планами. Несмотря на достижения и внедрение новых высоких диагностических и лечебных технологий, до сегодняшнего дня во всем мире медицинская общественность сталкивается с проблемой роста числа больных с хроническими болезнями почек (ХБП) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которые имеют выраженную тенденцию к омоложению, высокую инвалидизацию и летальность.

Однако проведенные проспективные исследования доказали, что при ХБП развиваются осложнения не только сердечно-сосудистой системы, но (непосредственно) и легких, при этом страдают метаболические функции легких (МФЛ) и развиваются респираторная недостаточность, гипоксия смешанного генеза, утяжеляющие состояние больных. Причиной одновременного поражения органов является выявленное антигенное средство альвеолярного и почечного эпителиев.

Фактически у больных с терминальной стадией хронической болезни почек (ТсХБП), осложненной ХСН, не изученными остаются механизмы патогенеза нарушения МФЛ, их взаимосвязь со сдвигами гомеостаза, общей, легочной и почечной гемодинамикой, а также со структурно-функциональными осложнениями сердца и почек.

Основные научные результаты в рамках требований к кандидатским диссертациям. Впервые в Республике Таджикистан изучены больные с коморбидной патологией при ТсХБП, осложненной ХСН, выявлены основные причины и факторы риска, социальный статус, осложнения и сопутствующие заболевания, тяжесть течения ХСН на додиализном этапе, а также некоторые патогенетические механизмы и влияние комплексной интенсивной терапии

(КИТ) на эти процессы. Выявлены взаимосвязи нарушений общей, легочной, сердечной гемодинамик и глубины сдвигов гомеостаза напрямую зависящие от остаточной функции почек и сердца; корреляционная зависимость структурно-геометрических и функциональных показателей желудочков сердца, их систолическая и диастолическая функции от стадийности нарушений МФЛ, степени ЛГ, истощения компенсаторных механизмов, регулирующих кровообращение, а также степени СЭИ, волевических нарушений, тяжести анемии и гипоксии. Определена роль и клиническое значение функционального состояния МФЛ в патогенезе развития респираторной недостаточности, гемодинамических и гомеостатических нарушений. С учетом выявленных нарушений оптимизирована КИТ больных ТсХБП, осложнённой ХСН, с включением в программу ингаляционного введения лекарственных средств и персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции.

Во вводной части обоснованы актуальность и востребованность проведённого исследования, раскрыты степень научной разработанности изучаемой проблемы и связь исследования с программами, научной тематикой.

За последнее время все больше научных изысканий стали посвящаться осложнениям ХБП и, в частности, легочной гипертензии, ХСН и др. Исследованиями продемонстрировано, что легочная гипертензия (ЛГ) значительно влияет на выживаемость пациентов с ХБП. Авторами обсуждаются факторы патогенеза ЛГ при ХБП, которые связаны с такими синдромо-комплексами как гиперфосфатемия, гиперволемиа, уремия, уремическая васкулопатия, а также систолодиастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ).

Таким образом, оптимизированные методы диагностики и комплексной интенсивной терапии больных ТсХБП с учетом тяжести течения ХСН, выявленных патогенетических звеньев нарушения гомеостаза, общей и легочной гемодинамики, стадийности нарушения МФЛ с включением в программу персонализированного и дифференцированного подхода к подбору и применению методов эфферентной детоксикации (низкопоточного гемодиализа - НГД, низкопоточного высокоэффективного гемодиализа - НВГД, высокопоточного гемодиализа - ВГД) позволили снизить количество, тяжесть легочных и других органных осложнений, летальность, а также улучшить качество и продолжительность жизни больных ТсХБП.

В обзоре литературы, проведён подробный обзор научных исследований, перечислены современные представления этиопатогенеза, классификации, основных гомеостатических нарушений при терминальной стадии хронической болезни почек, освещена сердечно-сосудистая недостаточность как осложнение хронической болезни почек, а также современные подходы в лечении коморбидности при хронической болезни почек и хронической сердечной недостаточности.

Во второй главе дана клиническая характеристика больных, применены современные методы обследования больных. Данная глава посвящена описанию клинического материала и использованных методов исследования.

Третья глава посвящена результатам обследования структурно-функционального состояния сердца и центрального кровообращения у больных при терминальной стадии хронической болезни почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

Исследование признаков поражения сердца, в том числе феномена легочной гипертензии, возникающих уже на ранних стадиях ХБП, позволяет разработать правильный терапевтический подход и снизить риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у данной группы пациентов.

Четвертая глава посвящена изучению состояния метаболических функций легких и оценке легочной гипертензии у больных при терминальной стадии хронической болезни почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

Диссертант изучил некоторые из многогранных функций легких, к которым относятся поддержание водно-электролитного, кислотно-основного состояния, реологического и гемостатического потенциала, метаболизм биологически активных веществ, белков, углеводов, а также детоксикация разного спектра токсических веществ.

У больных при ТсХБП, осложненной ХСН, нарушаются реологические свойства крови, при этом легкие неоднозначны в своей функциональной способности. Выявленные патогенетические механизмы в утяжелении больных при ТсХБП, осложненной ХСН, требуют особого подхода как в выявлении этих нарушений, так и включении в КИГ поэтапного лечения МФЛ у этого особого контингента.

Пятая глава посвящена комплексной интенсивной терапии больных с терминальной стадией хронической болезнью почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

Исследование ДД левого и правого желудочков показало, что на фоне некоторых положительных сдвигов параметров общей гемодинамики, снижения ОПСС, увеличения УО и ФВ, нормализации СВ и СИ, снижения уровня легочной гипертензии отмечается улучшение структурно-функционального состояния левого и правого желудочков сердца. При этом количество больных с рестриктивным типом ДД значительно уменьшилось и возросла доля с псевдонормальным кровотоком, что требовало дальнейшей коррекции и проведения ВГД или НВГД.

Таким образом, КИТ на фоне ВГД, проведенная в 3 группе больных ТсХБП, осложненной ХСН, в значительной мере способствует улучшению параметров гомеостаза как в СВК, так и ОАК, реабилитирует МФЛ из стадии 3 – декомпенсации в стадию 1б компенсации с выраженными нарушениями, что также требует дальнейших комплексных мер с включением в программу ВГД.

Личный вклад соискателя. Практическая реализация результатов составляет 88%; сбор и обработка материалов - 96%; обобщения, анализы и интерпретация полученных результатов, подготовка научных публикаций и докладов - 100%.

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и заключения, сформулированных в диссертации. Достоверность результатов исследования и оценка их надежности подтверждены: анализом большого объема изученной современной научной литературы; достаточным количеством диагностированных и пролеченных пациентов (100 больных ТсХБП, осложненной ХСН и 30 практически здоровых добровольцев); проведенными современными и достоверными методами исследований; объективным и достоверным статистическим анализом; правильно сформулированными целями и задачами исследования; обоснованностью и логичностью положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций; согласованностью с опубликованными ранее результатами исследований с исходными целями и задачами.

Научная новизна и практическая значимость работы.

Впервые в Республике Таджикистан изучены больные с коморбидной патологией при ТсХБП, осложненной ХСН, выявлены основные причины и факторы риска, социальный статус, осложнения и сопутствующие заболевания, тяжесть течения сердечной недостаточности на додиализном этапе, а также некоторые патогенетические механизмы и влияние комплексной интенсивной терапии на эти процессы.

Выявлены взаимосвязи нарушения общей, легочной, сердечной гемодинамик и глубины сдвигов гомеостаза у больных с ТсХБП, осложненной ХСН, напрямую зависящие от остаточной функции почек и сердца.

У больных с ТсХБП, осложненной ХСН, структурно-геометрические и функциональные показатели левого и правого желудочков (ПЖ) сердца, их систолическая и диастолическая функции имеют прямую корреляционную зависимость от стадийности нарушений МФЛ, степени ЛГ, истощения компенсаторных механизмов, регулирующих кровообращение, а также степени синдрома эндогенной интоксикации, волевических нарушений, тяжести анемии и гипоксии.

Определены роль и клиническое значение функционального состояния МФЛ (детоксикационной, гипокоагулирующей, регулирующей реологию крови, содержание биологически активных веществ, участвующей в регуляции электролитного баланса крови) в патогенезе развития респираторной недостаточности, гемодинамических и гомеостатических нарушений у больных ТсХБП, осложненной ХСН.

Оптимизирована комплексная интенсивная терапия больных с ТсХБП, осложненной ХСН, с учетом выявленных патогенетических звеньев нарушений гомеостаза, общей и легочной гемодинамики, стадийности нарушения МФЛ с включением в программу ультразвукового ингаляционного введения лекарственных средств и персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции.

Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Научные положения, выводы и заключения, сформулированные в автореферате, полностью соответствуют содержанию диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Для объективизации тяжести, прогноза, корректности в подборе программы КИТ у больных ХБП при СКФ менее 15 мл/мин рекомендуется в комплекс диагностических мероприятий обязательно включить: доплерографические исследования сердца для определения тяжести ХСН по ФВ (с низкой менее 40%, промежуточной - от 40% до 49% и сохраненной ФВ ЛЖ - 50% и более), типа систолической и ДДФ левого и правого желудочков сердца, степени легочной гипертензии, режима общего кровообращения; функционального состояния МФЛ и стадий их нарушения.

Всем больным с ТсХБП, осложненной ХСН, показан программный гемодиализ, но подбор его метода (НГД, НВГД, ВГД) необходимо проводить с учетом тяжести течения ХСН, степени волевических расстройств, остаточной функции почек, выраженности интерстициального отека легких и гипертензии, типа нарушения кровообращения и других важных параметров гомеостаза (электролитный дисбаланс, глубина нарушения КОС, стадии ДВС и др.).

Больным с ТсХБП, осложненной ХСН, для ранней диагностики легочных осложнений, респираторной недостаточности, синдрома эндогенной интоксикации и ДВС-синдрома рекомендуется определение стадии нарушения МФЛ по В-А разнице показателей гомеостаза, которые проявляются в виде: компенсации (1а - начальные, 1б - выраженные нарушения), субкомпенсации и декомпенсации (3а - обратимые, 3б - необратимые изменения).

Пациентам с ТсХБП гипотензивную, диуретическую, метаболическую и другую терапию ХСН необходимо осуществлять с учетом остаточной СКФ почки, выявленных структурно-функциональных изменений сердца, вида ремоделирования ЛЖ, типа систолической и диастолической дисфункции левого и правого желудочков, выраженности легочной гипертензии, режима общего кровообращения (гипер-, гипо-, эукинетический), что способствует корректному подбору группы и дозы медикаментозных средств.

У больных с ТсХБП, осложненной ХСН, с целью профилактики и лечения респираторной недостаточности, прогрессирующего нарушения МФЛ, микротромбоза и интерстициального отека легких, снижения легочной гипертензии, нормализации систолической и диастолической функции левого и правого желудочков сердца дополнительно к базисной терапии рекомендуется ультразвуковое распыление гепарина и аргинина на аэрозольных частицах, размером не превышающих 5-10 мкм, 2 раза в сутки, попеременно в течение суток каждые 6 часов.

Протокольную комплексную терапию ТсХБП и ХСН рекомендуется оптимизировать с учетом персонально выявленных патогенетических звеньев нарушения гомеостаза, стадии МФЛ, типа систолической и диастолической дисфункции левого и правого желудочков сердца, степени легочной гипертензии и режима кровообращения с включением в программу НВГД или ВГД.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Шокирова Тожиддин Мироджидиновича на тему: «Метаболические функции в развитии

хронической сердечной недостаточности у больных с терминальной стадией хронической болезни почек и их лечение», написана грамотным языком и является самостоятельной, законченной научно-квалифицированной работой, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, соответствует требованиям раздела 3 п, 31, 34 «Порядком присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании Центральной научной проблемной комиссии СамГМУ протокол № _____ от « _____ » _____ г.

Председатель
д.м.н., доцент:

Ш.Х. Зиядуллаев

Эксперт: ведущий научный
сотрудник СамГМУ
д.м.н., профессор:

Э.Н. Ташкенбаева

«ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь
СамГМУ, PhD, доцент:

У.У. Очиллов

Самаркандский государственный медицинский университет.
Адрес: 140100. Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, д.18
Тел.: +998(66)2330841, sammu@sammu.uz, www.sammu.uz

