

ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Шокирова Тоджиддин Мироджидиновича на тему: «Метаболические функции легких в развитии хронической сердечной недостаточности у больных с терминальной стадией хронической болезни почек и их лечение», представленную к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04. – Внутренние болезни

Аактуальность темы диссертации. Хронический болезнь почек (ХБП) представляет собой длительное прогрессивное снижение почечной функции. Среди основных её причин выделяют диабетическую нефропатию, гипертонический нефросклероз, различные первичные и вторичные гломерулопатии. Заболевание диагностируется у 10-13% взрослого населения, причём 20% из них – это люди старше 60 лет. В России согласно международным исследованиям, ХБП страдают до 27% миллионов человек. Однако лишь 3 миллиона россиян знают о своем диагнозе. Это значит, что 24 миллиона человек не получают надлежащей медицинской помощи по поводу ХБП, а заболевание тем временем прогрессирует (Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 2020). Распространенность ХБП возрастает из-за роста заболеваемости сахарным диабетом, который является ведущем её причиной, а так же в связи со старением населения (Kidney Int. Suppl., 2013; Bello A.K., 2019).

На поздних стадиях лечения пациентов с ХБП требует огромных материальных вложений. Расходы только лишь на гемодиализ составляют внушительную часть всех затрат здравоохранения и неуклонно увеличиваются. По данным Лаборатории фармакоэкономического анализа Первого МГМУ им. Сеченого, затраты на ХБП составляют более 451 миллиарда рублей в год («Фармакоэкономическая теория и практика», 2014). И это не только строительство, оснащение и работа множества центров, обеспечивающих заместительную почечную терапию или гемодиализ, но и общие затраты и потери государства из-за нетрудоспособности и преждевременной смертности пациентов.

Поздняя или терминальная стадия ХБП, при которой развиваются осложнения со стороны других органов и систем характеризуется резким снижением качества жизни пациентов, приводит к их инвалидизации и необходимости применения, как было упомянуто выше, дорогостоящих методов гемодиализа.

Многочисленными проспективными исследованиями доказано, что при ХБП развиваются осложнения не только со стороны сердечно-сосудистой

системы, но и легких, при этом страдают не только респираторная, но и метаболическая её функция. (В.Ю. Мареев, 2010; Н.А. Мухин, 2010; С.Н. Терещенко, 2016, А.М. Мурадов, 2020).

Следует отметить, что у больных с терминальной стадией ХБП, осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), по сей день не изученными остаются механизмы патогенеза нарушения метаболических функций легких (МФЛ), их взаимосвязь со сдвигами гемостаза, общей, легочной и почечной гемодинамикой, а также влияние разных методов экстракорпоральной гемокаррекции на МФЛ, параметры общей, регионарной гемодинамики, структурно-функциональное состояние сердца, почек, их ближайшие и отдаленные результаты у больных с данной патологией.

В этом плане диссертационная работа Шокирова Т.М., является своевременной и актуальной.

Соответствии диссертации специальностям и отраслям науки, по которым она представлена к защите. По сформулированной цели и задач, объему выполненных исследований диссертационная работа вполне соответствует паспорту ВАК при Президенте РТ, отрасли здравоохранения и социального обеспечения (Медицине) – 6D110100, специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Степень новизны, полученных в диссертации результатов и научных положений, выносимых на защиту. 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 комплексные интенсивные терапии (КИТ) 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.

Обнаружена прямая корреляционную зависимость стадийности нарушений МФЛ, степени легочной гипертензии, истощения компенсаторных механизмов, регулирующих кровообращение, а также степени синдрома эндогенной интоксикации, волевических нарушений, тяжести анемии и гипоксии от структурно-геометрических и функциональных показателей левого и правого желудочков (ПЖ) сердца, их систолической и диастолической функций.

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.

С учетом выявленных нарушений оптимизирована комплексная интенсивная терапия больных с ТсХБП, осложнённой ХСН с включением в программу ультразвукового ингаляционного введения лекарственных средств и персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции (низкопоточный гемодиализ (НГД), низкопоточный высокоэффективный гемодиализ (НВГД), высокопоточный гемодиализ (ВГД)).

Научные положения, выносимые на защиту аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам, логическим обсуждением результатов, доложены и обсуждены на годовых конференциях ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ» (2019, 2021, 2022), республиканской обществу Ассоциации анестезиологов и реаниматологов, терапевтов (2019), заседании Ученого совета ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» (2019) и на X-ом Евразийском конгрессе кардиологов (2022).

Обоснованность и достоверность выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации не вызывают сомнения, отражают поставленные автором задачи, вытекают из большого материала комплексных исследований. Основные положения работы могут широко внедряться в учебный процесс кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии и кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, а также внутренних болезней ГОУ Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию.

Научно-практическая значимость работы заключается в том, что выявленные взаимозависимые и взаимно отягощающие патогенетические механизмы развития ренально-кардиально-пульмонального синдрома у больных с ТсХБП, могут стать теоретической основой для определения тактики ведения пациентов с этим синдромом, а выявленные нарушения систолической, диастолической дисфункции и типа кровотока левого и ПЖ сердца, позволяют целенаправленно подбирать лекарственные препараты для коррекции ХСН с учетом клубочковой фильтрации и остаточной функции почек, что способствует значительному улучшению состояния и качества жизни больных с ТсХСН.

Определение функционального состояния метаболических и респираторных функций легких, а также стадийность их нарушений позволит проводить раннюю диагностику и профилактику синдрома эндогенной интоксикации, ДВС крови, острого легочного повреждения и интерстициального отека легких, а также гемодинамических и гомеостатических нарушений, что на практике способствует своевременности патогенетической терапии, более ранней стабилизации состояния пациентов, блокировать развитие критического круга органических осложнений.

Оптимизированные методы диагностики и КИТ 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 (НГД, НВГД, ВГД) позволили снизить количество, тяжесть легочных и других органических осложнений, летальность, а также улучшить качество и продолжительность жизни больных ТсХПБ.

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику работы врачей отделения кардиологии ЦГБ г. Вахдата, ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» МЗ и СЗН РТ, ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации», а также в учебный процесс на кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии, кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ.

Публикация результатов диссертации в научной печати. Всего по теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 5 – в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Президенте РТ, 3 тезиса в материалах научно-практических конференций, а также 3 акта внедрения в лечебный процесс.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК. Диссертационная работа имеет традиционное построение, содержит введение, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, две главы результатов собственных исследований, заключения и список литературы, состоящий из 193 источников (140 русских и 53 англоязычных). Работа иллюстрирована 9 рисунками и 21 таблицами.

Во введении автором вкратце определена актуальность работы, сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертационной работы написана на 18 страницах и посвящена изучению вопросов этиопатогенеза, классификации, диагностики и лечение нарушения функции легких у больных с терминальной хронической болезнью почек. В частности тщательным анализом литературных источников

последних лет подробно освещены основные гемостатические нарушения при терминальной стадии ХБП и их взаимосвязь с МФЛ, развитие сердечно-сосудистой недостаточности у больных с ТсХБП, а также современные подходы в лечении коморбидности при ХБП и ХСН.

Вторая глава посвящена материалу и методам исследования. В рамках диссертационной работы обследовано 100 больных с 5 стадией ХБП или ТсХБП, осложненной ХСН, находившихся на лечении в ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации», и отделении кардиологии ЦГБ г. Вахдата за период с 2014 по 2018 годы. Контрольную группу составили 30 практически здоровых мужчин и женщин. Больные были распределены по возрасту, полу и месту жительства. 60,0% из числа обследованных составляли лица мужского, 40% женского пола. При этом 48% из числа обследованных составили жители города, 52% - села. В зависимости от степени и стадии ХСН, а также фракции выброса левого желудочка больные были разделены на 3 группы: в 1 группу входило 19 больных, во 2 - 54, в 3 - 27 больных. Полученные данные были сравнены между группами и с данными контрольной группы.

Были применены общеклинические, лабораторно-биохимические и функциональные методы исследования.

Третья глава посвящена изучению структурно-функционального состояния сердца и центрального кровообращения у больных ТсХБП, осложненной ХСН.

Исследования показали снижение ударного объема и сердечного индекса, сердечного выброса у 1 и 2 групп больных, которое поддерживается компенсаторным повышением общего периферического сопротивления сосудов, частотой сердечных сокращений и эукинетическим типом кровообращения. У 3 группы на фоне значительного снижения систолического и диастолического артериального давления, среднего диастолического давления, а также общего периферического сопротивления сосудов имело место выраженное снижение ударного объема, сердечного индекса, сердечного выброса, которое частично компенсировалось повышением частота сердечных сокращений и чрезмерной работой левого и правого желудочка на фоне пред- и постнагрузки гипокинетического типа, что у части больных приводит к выраженной ХСН и крайне тяжелому состоянию. Во всех трех группах больных с ТсХБП, осложненной ХСН, выявлены нарушения параметров общего кровообращения, прогрессирующие от 1 к 3 стадиям, т.е. от субкомпенсированной до декомпенсированной формы. Выявленные нарушения кровообращения при поступлении больных явились основой для целенаправленной коррекции на последующих этапах. Автором установлено, что у всех больных наряду со снижением СКФ менее 15 мл/мин, отмечалось

повышение всех фракций токсичных компонентов, имеющих прямую корреляционную зависимость также и от снижения ФВ, клинических проявлений ХСН.

В четвертой главе отражены результаты, полученные при исследовании состояния метаболических функций легких у больных с терминальной стадией хронической болезни почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью, а также оценка состояние легочной гипертензии у них. В этой главе изучены такие метаболические функции легких, как детоксикационная, гипокоагулирующая, регулирующая реологию, а также буферная активность легких и их влияние на показатели кислотно-основного состояния и электролитов. Начиная с первой, кончая третьей группы отмечено значительное ухудшение выше названных показателей при исследовании смешанной венозной и оттекающей артериальной крови. Проведенными исследованиями еще раз доказано, что легкие являются одним из центральных органов, регулирующих не только газообмен в организме, но и непосредственно гомеостаз (токсичность, гемостаз, реологию, КОС, электролиты, биологические активные вещества) посредством механизмов метаболической системы т.е. наличием детоксикационной, гипокоагулирующей, биологической активности, реологической и др. способностей.

Данный факт требовал особого патогенетического подхода в разрешении этой проблемы, так как стандартные методы лечения не учитывают названные моменты, однако отмечается насущная необходимость в их коррекции.

При суб-и декомпенсированных стадиях нарушения буферной активности легких (БАЛ), интерстициальном отеке легких, при некорректирующейся гиперкалиемии в КИТ включались методы экстракорпоральной детоксикации - гемодиализ, изолированная ультрафильтрация или их комбинация.

Пятая глава посвящена оценке комплексной интенсивной терапии больных ТсХБП, осложненной ХСН. При ТсХБП, осложненной ХСН в 1 группе проводился НГД; во 2 группе - НВГД; в 3 группе - ВГД. У первой группы больных КИТ на фоне НГД в значительной мере способствовал улучшению гомеостаза как в СВК, так и в оттекающей артериальной крови, восстанавливая МФЛ из стадии 1б компенсации с выраженными нарушениями до стадии 1а компенсации с начальными или, по некоторым показателям, до нормальных значений контрольной группы. Необходимо отметить, что при применении НГД в основном снижался спектр низкомолекулярных гидрофобных токсических веществ, при этом он на олигопептидов МСМ и высоких масс, гидрофобных и амфифильных компонентов практически не влиял, что это

требовал дополнительной целенаправленной подбора диализных технологий с учетом фактического состояния гомеостаз и гемодинамики этих пациентов.

Во 2 группе КИТ с НВГД в значительной мере способствовала улучшению параметров гомеостаза как в смешанной венозной крови (СВК), так и в оттекающей артериальной крови, реабилитации МФЛ из стадии 2 стадии субкомпенсации до стадии 1а компенсации с начальными или 1б выраженными нарушениями. НВГД в основном влиял на спектр токсических веществ низкомолекулярного гидрофобного генеза и молекул средних масс (МСМ) до 1500 Да, при этом он на олигопептиды МСМ до 5000 Да и высокой массы более 5000 Да, гидрофобных и амфифильных компонентов токсичности фактически не влиял, что это потребовало целенаправленного подбора диализной технологии у этой категории.

КИТ на фоне ВГД, проведенная в 3 группе больных ТсХБП, осложненной ХСН, в значительной мере способствовала улучшению параметров гомеостаза как в СВК, так и в оттекающей артериальной крови, реабилитации МФЛ из 3 стадии декомпенсации, до стадии 1б компенсации с выраженными нарушениями.

В заключительной части диссертационной работы автором обобщены результаты полученных исследований, проведена интерпретация результатов, на основании которых сделаны вполне адекватные выводы и практические рекомендации. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации статистическими обработаны и их достоверность не вызывает сомнения.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями раздела 4 инструкции о порядке оформления автореферата, утвержденного решением Президиума ВАК при Президенте РТ от 28 июня 2017г., №3/1, с необходимыми требованиями и полностью отражает содержание диссертационной работы.

Замечания по диссертационной работе. Принципиальных замечаний по диссертации у опонента не имеется.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Шокирова Тоджиддина Мироджидиновича «Метаболические функции легких в развитии хронической сердечной недостаточности у больных с терминальной стадией хронической болезни почек и их лечение» является законченной научно-квалификационной работой.

Она выполнена на высоком методическом уровне, обладает научной новизной, практической значимостью, по объему выполненных исследований и

методическому подходу полностью, соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Заведующий нефрологическим отделением
ГУ НМЦ РТ «Шифобахш», к.м.н.



Рашидов И.М

Контактная информация: Государственное учреждение «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан» - «Шифобахш». Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, улица И. Сомони 59. Тел: (992-372) 50-32-82, 50-32-81. Факс (+992) 2-50-32-84. E-mail: mmt.shifobach@mail.ru.