

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о научно-практической ценности диссертационного труда соискателя кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии Косимова Зоира Хакимджоновича, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Влияние легких на систему гемостаза и гемодинамику у больных в остром периоде инсульта и их коррекция» по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

**Актуальность.** Во введении подробно автором раскрыта актуальность темы диссертации. Избранная тема диссертационной работы, несомненно, является актуальной, поскольку уровень заболеваемости острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) увеличивается. Этот факт имеет социально-экономическое значение не только для развивающихся, но и высокоразвитых стран мира.

В Российской Федерации ежегодно инсультом заболевают свыше 450 тыс. человек. Из общего числа ОНМК 79,8% составляет ишемический инсульт (ИИ), 16,8% - геморрагический инсульт (ГИ), 3,4% - субарахноидальные кровоизлияния (САК). В Республике Таджикистан ОНМК встречается с частотой 2,0-3,6, а в условиях города - до 4,0 на 1000 населения. Общая летальность от числа заболевших ОНМК доходит до 40,37% (36,5% мужчины и 43,4% женщины). Высокая летальность в значительной мере определяется нарушениями функций легких.

Однако до сих пор клиницисты не обладают клинически релевантной информацией о влиянии легких на систему гемостаза, изменения центральной и легочной гемодинамики, что затрудняет процессы профилактики, диагностики и лечения ОНМК. Некоторые возможности их решения представлены в данной диссертационной работе, что делает ее актуальной.

**Цель исследования** четко сформулирована, направлена на улучшение результатов лечения больных с ОНМК, а поставленные задачи создают основу для профилактики осложнений и снижения летальности, в частности выявлению общих закономерностей нарушений гипокоагулирующей функции легких в зависимости от тяжести течения заболевания; изучению влияния легочных нарушений на центральную и легочную гемодинамику; изучению возможностей использования изменения гемокоагуляционных свойств смешанной венозной и оттекающей от легких артериальной крови для ранней диагностики осложнений, определения степени тяжести и прогноза заболевания у больных ИИ и ГИ в остром периоде; разработке методов интенсивной терапии выявленных нарушений.

**Достоверность и новизна исследования.** Представленная работа основана на анализе данных 70 больных с ИИ и ГИ, и 20 практически здоровых людей. Объем материала достаточный для анализа и получения конкретных выводов.

Автором в работе приведена подробная характеристика клинических наблюдений, методов исследования, способов лечения. Автором использованы современные методы исследования, что позволило выполнить работу на высоком научном и методическом уровне.

**Ценность оппенируемой работы для науки и практики.** Не вызывает сомнений научная и практическая ценность исследований диссертанта. Впервые в клинической практике у больных в остром периоде ИИ и ГИ выявлены общие закономерности нарушения гипокоагулирующей функции легких (ГФЛ) в зависимости от тяжести течения заболевания. Оценена и сравнена стадийность нарушений ГФЛ у больных ИИ, ГИ и её влияние на показатели свертывания, антисвертывания и фибринолитической активности СВК и ОАК. Выявлены взаимоотягощающее и взаимозависимое влияние стадийности нарушений ГФЛ (компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная) на центральную и легочную гемодинамику, а также на структурно-геометрические показатели, систолическую, диастолическую дисфункции ЛЖ и ПЖ. На основании стадийности нарушения ГФЛ, А-В разницы показателей гемостаза, типа гемодинамики и уровня легочной гипертензии предложены способы для ранней диагностики осложнений, определения степени тяжести и прогноза заболевания.

**Оценка содержания диссертации.** Работа написана в соответствии с принятыми для диссертации правилами в традиционном стиле: состоит из введения, обзора литературы, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем работы составляет 190 страниц, она иллюстрирована 6 рисунками и 23 таблицей. Указатель литературы содержит 252 источников, из них 77 - на иностранном языке.

**Глава 1** содержит обзор литературы по современным аспектам ОНМК. Написан обзор интересно, грамотно. Рассматривается широкий спектр проблем: современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику и диагностику острых нарушений мозгового кровообращения; состояние вегетативного статуса и его место в общей цепи нарушений гомеостаза у больных с ОНМК, при этом затрагивается проблема общие закономерностей нарушения и патогенетические звенья в развитии осложнений со стороны системы кровообращения, состояния гемостаза, эндотелиальной дисфункции, типа нарушения гемодинамики; подробно описана характеристика и особенности сердечного и легочного гемодинамика; в конце даются

подробные методы современной терапии этих состояний. В конце автор логически делает акценты на нерешенных вопросах в этой области.

Во 2 главе подробно приводится характеристика клинического материала и методов исследования. В работе проанализированы результаты комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования 70 больных ОНМК, а также 20 здоровых (контрольная группа), у которых определены состояние ГФЛ и некоторые показатели гемодинамики (центральной, легочной). В 1 группу вошли 35 больных с клиническими проявлениями ИИ, во 2 группу - 35 больных ГИ и в 3 группу 20 здоровых – контрольных. Работа выполнена в соответствии с нормами биомедицинской этики.

Во 3 главе, исходя из целей и задач исследования проведено анализ функционирования ГФЛ по показателям артериовенозной разницы двух проб крови, взятых одновременно: из правого желудочка сердца - СВК и лучевой артерии – ОАК, у больных с ОНМК.

Новаторской идеей автора является обоснование того, что существующие методы определения тяжести состояния и, соответственно, прогноз развития осложнений и разработка методов интенсивной терапии базируются на проведении исследование результатов функционирования ГФЛ по показателям артериовенозной разницы двух проб крови, взятых одновременно: из правого желудочка сердца - СВК и лучевой артерии – ОАК. Анализ статистических данных указывает на то, что течение заболевания зависит от тяжести инсульта. У больных с легким и средней тяжести ОНМК преобладала положительная динамика течения заболевания, у больных с тяжелой формой инсульта превалировало отрицательное развитие процесса.

Результаты исследования подтверждают данные ряда авторов, что у больных с ИИ и ГИ в остром периоде гемодинамические показатели имеют переменное течение. Определение параметров ГД и типа кровообращения при поступлении больных с ОНМК важно для целенаправленного и дифференцированного лечения.

При ОНМК выявлен синдром гиперкоагуляции и гипервискозности с развитием ДВС-синдрома 1-2 стадий, с истощением факторов антисвертывания и ФАК, усугубляющихся от 1 к 3 группе соответственно. У больных с легким течением ИИ и ГИ лёгкие активно участвуют в гипокоагуляции, но их функциональная способность значительно снижена по сравнению со здоровыми людьми. Во группе больных со средней тяжестью ИИ и ГИ лёгкие теряют свою функциональную гипокоагулирующую способность. Отмечается преципитация фибриногена, потребление

кроме базовой и специализированной терапии дополнительно были включены аргинин для коррекции эндотелиальной дисфункции, легочной гипертензии; ингаляционная гепариновая терапия с целью профилактики и лечения нарушения ГФЛ и локального в легких микротромбоза; гелиокислородная терапия – для профилактики и лечения нарушений дыхательной и метаболической активности легких; для усиления антиоксидантной и метаболической терапии - антигипоксанта цитофлавин.

К сожалению, небольшой размер выборки пациентов не позволил оценить влияние описанных подходов на клинические результаты. В значительной степени автору помешало желание повлиять на все выявленные им патогенетические нарушения и использование нескольких дополнительных методов лечения одновременно. Возможно, если бы он сконцентрировался на отдельных препаратах, им были бы получены более достоверные результаты. Тем не менее автором обнаружен положительный эффект лечения на показатели легочной и центральной гемодинамики, что выразилось в снижении уровня легочной гипертензии и улучшении показателей внутрисердечного и общего кровообращения, более выраженные во 2 группе больных, что позволяет рассматривать предложенные подходы как перспективные для дальнейших исследований. Особое место занимает ингаляционное применение гепарина. Поскольку данный способ введения препарата не является официально разрешенным, для него требуется специальное решение Этического Комитета.

**В заключении** подводятся итоги проведенным исследованиям.

**Выводы** логически вытекают из содержания диссертации, аргументированы и обоснованы. Тем не менее, последний, пятый вывод, необходимо изменить и сформулировать менее категорично.

**Практические рекомендации** соответствуют основным положениям работы, четко сформулированы. Как и пятый вывод, их целесообразнее сформулировать менее категорично, поскольку использованные автором методы лечения показали свою перспективность, но дизайн работы не позволяет их рекомендовать для широкого клинического применения. Было бы полезно дополнить практические рекомендации полученными автором данными о формировании прогноза ОНМК.

Опубликованные по теме 7 работ, 3 из них в журналах, входящих в перечень ВАК МОРФ, полностью отражают содержание диссертации.

**Заключение.** Диссертационная работа соискателя кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ Косимова З.Х., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: «Влияние легких на систему гемостаза и гемодинамику у больных в остром

кроме базовой и специализированной терапии дополнительно были включены аргинин для коррекции эндотелиальной дисфункции, легочной гипертензии; ингаляционная гепариновая терапия с целью профилактики и лечения нарушения ГФЛ и локального в легких микротромбоза; гелиокислородная терапия – для профилактики и лечения нарушений дыхательной и метаболической активности легких; для усиления антиоксидантной и метаболической терапии - антигипоксанта цитофлавин.

К сожалению, небольшой размер выборки пациентов не позволил оценить влияние описанных подходов на клинические результаты. В значительной степени автору помешало желание повлиять на все выявленные им патогенетические нарушения и использование нескольких дополнительных методов лечения одновременно. Возможно, если бы он сконцентрировался на отдельных препаратах, им были бы получены более достоверные результаты. Тем не менее автором обнаружен положительный эффект лечения на показатели легочной и центральной гемодинамики, что выразилось в снижении уровня легочной гипертензии и улучшении показателей внутрисердечного и общего кровообращения, более выраженные во 2 группе больных, что позволяет рассматривать предложенные подходы как перспективные для дальнейших исследований. Особое место занимает ингаляционное применение гепарина. Поскольку данный способ введения препарата не является официально разрешенным, для него требуется специальное решение Этического Комитета.

**В заключении** подводятся итоги проведенным исследованиям.

**Выводы** логически вытекают из содержания диссертации, аргументированы и обоснованы. Тем не менее, последний, пятый вывод, необходимо изменить и сформулировать менее категорично.

**Практические рекомендации** соответствуют основным положениям работы, четко сформулированы. Как и пятый вывод, их целесообразнее сформулировать менее категорично, поскольку использованные автором методы лечения показали свою перспективность, но дизайн работы не позволяет их рекомендовать для широкого клинического применения. Было бы полезно дополнить практические рекомендации полученными автором данными о формировании прогноза ОНМК.

Опубликованные по теме 7 работ, 3 из них в журналах, входящих в перечень ВАК МОРФ, полностью отражают содержание диссертации.

**Заключение.** Диссертационная работа соискателя кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ Косимова З.Х., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: «Влияние легких на систему гемостаза и гемодинамику у больных в остром

периоде инсульта и их коррекция», является завершенным научным трудом, положения, выводы и практические рекомендации которого могут быть охарактеризованы как решение задачи по диагностике и перспективам выбора тактики профилактики и лечения ОНМК. По актуальности темы, объему проведенных исследований, по степени новизны полученных результатов, научной ценности соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 10.10.2017г. №1093), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20. анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент  
Д.м.н.

Царенко С.В.

*Сторожев замещающий главного  
врача Царенко С.В. заверяю:*

*Начальник*  *А.М. Сироткина*

Государственное Бюджетное учреждение Департамента города Москвы  
«Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения  
города Москвы»  
г. Москва, РФ, 123182, ул. Пехотная, д.3  
тел. 8(499) 196-39-36  
факс. 8(499) 196-21-14