

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Заместитель директора по научной  
работе ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. В.И. Кулакова»

Минздрава России, доктор меди-  
цинских наук, профессор  
В.Н. Прилепская



2019 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**о научно-практической значимости диссертации Рахимова Нурмахмада  
Гульмахмадовича на тему: «Клиническое значение оценки спектрально-  
го, фрактального анализа вариации сердечного ритма в диагностике и  
лечении у беременных с тяжелой преэклампсией и эклампсией» по спе-  
циальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология**

#### **Актуальность темы исследования**

По статистике доля материнской смертности от преэклампсия (ПЭ) в мировой структуре составляет 12-15%, в развивающихся странах - от 29% до 50%. В Таджикистане частота встречаемости ПЭ колеблется от 3,6% до 12,5% в разные годы, при том что ПЭ возникает в 20-40% случаев у беременных, имеющих экстрагенитальную патологию, и в 6-12% у здоровых беременных. Материнская смертность в Таджикистане составляет от 41 до 46 на 100000 живорожденных, а от ПЭ и эклампсии (ЭК), по официальным данным, - 24%, однако, как считают авторы, эти показатели ниже реальных, по различным причинам [Алиева Р.Я., 2006; Нарзуллаева Е.Н., Гулакова Д.М., 2007].

Значимыми факторами риска возникновения ПЭ являются: гипертоническая болезнь, симптоматические артериальные гипертензии, аутоиммунные заболевания, хронические заболевания почек и почечная недостаточность, сахарный диабет 1 и 2 типов, ожирение, многоплодная беременность, первые роды, возраст старше 40 лет, отягощенный личный (наличие случаев

ранее) и семейный анамнез и др. Как видно, перечисленные сопутствующие заболевания – не редкость. Поэтому важность работ, направленных на улучшение результатов лечения, предотвращение развития осложнений, трудно переоценить.

С точки зрения современных достижений в области медицины в существующих методах лечения преэклампсии/эклампсии и их осложнений есть ряд пробелов, пропускающих варианты коррекции эндотелиальной дисфункции, детализацию гипотензивной терапии в зависимости от состояния вегетативной нервной системы (ВНС) и её взаимосвязи с состоянием гомеостаза, типом нарушения центральной и региональной гемодинамики и гемостаза. Все вышеизложенное требует дальнейшего, более углубленного изучения данной проблемы, что будет способствовать снижению частоты осложнений и смертности при ПЭ и ЭК у беременных и родильниц. Так как в данной работе рассматриваются именно эти проблемы, тема диссертации, несомненно, актуальна.

### **Связь работы с планом развития соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Рахимова Н.Г. выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Автором конкретно определена цель исследования, как изучение роли спектрального и фрактального анализа вариабельности сердечного ритма, так и показателей гемодинамики и гемостаза в определении степени тяжести, прогнозирования развития тяжелой преэклампсии (ТПЭ) и ЭК у беременных женщин в третьем триместре и возможности ранней диагностики и контроля эффективности лечебных мероприятий, снижения материнской и перинатальной смертности. Цель четко сформулирована и отражает необходимую глубину исследования. Для её реализации поставлены четыре задачи, которые успешно решаются в процессе исследования. Автор полностью владеет теоретическим и клиническим материалом, лично осуществлял практическую составляющую исследований. Работа выполнена на современном науч-

но-методическом уровне с использованием современных высокоинформационных методов исследования на достаточном количестве больных, с проведением глубокого и достоверного статистического анализа и обработкой полученных результатов исследования.

Диссертант сравнил показатели спектрального и фрактального анализа вариабельности сердечного ритма 100 женщин: 1 контрольная группа - 20 (20,0%) - практически здоровые небеременные женщины (ПЗНЖ) детородного возраста; 2 группа – 20 (20,0%) женщин - с физиологическим течением беременности (ФТБ); 3 группа - 35 (35,0%) беременных - с ТПЭ; 4 группа – 25 (25,0%) - с ЭК. В 3 триместре беременности при ТПЭ и ЭК отмечаются выраженные нарушения экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС и ВСР, метаболизма и эндотелиальная дисфункция с выраженным преобладанием симпатической активации, статистически более значимые при ЭК.

В зависимости от схемы лечения беременные с ТПЭ и ЭК разделены на 2 группы.

Полученные данные спектров мощностей и фрактальной оценки в группе у беременных с ТПЭ и ЭК после различных схем КИТ показали эффективность лечения в 1 группе у 55,5% и 30,8% соответственно и во 2 группе у 70,6% и 50,0% пациентов, которым по показаниям впоследствии проведены самостоятельные роды.

2 группа беременных с ТПЭ и ЭК, которым дополнительно к стандартной схеме КИТ в программу лечения включены: малые дозы симпатолитика - октадина по 10-12,5 мг/сутки, L-аргинин в/в 20 г/сут на фоне диеты с пониженным содержанием азота, гелио-кислородная терапия (70/30%) по 20 минут 6 раз в сутки, антигипоксант цитофлавин по 10 мл в 100 мл 5% глюкозы через каждые 12-24 часа 5 инфузий, ингаляции гепарина от 250 до 750 ЕД/кг в 2 приема в сутки.

Выводы соответствуют задачам исследования, практические рекомендации конкретны и легко воспроизводимы в клинической практике.

Автореферат является законченным научным трудом, в нем конкретно отражены основные положения, представленные в диссертационной работе.

### **Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Автором впервые на практике изучены и сравнены параметры ВСР, спектрального и фрактального анализов у здоровых небеременных женщин детородного возраста, при физиологическом течении беременности, у беременных с тяжёлой преэкламсией и экламсией в 3 триместре, а также проведена оценка состояния и степени нарушения интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны ЦНС. Выявлены общие закономерности нарушения и патогенетические звенья в развитии осложнений со стороны системы кровообращения, состояния гемостаза, эндотелиальной и барорегуляторной дисфункции, а также определены индексы вегетативного баланса (ИВБ) в зависимости от состояния вегетативного статуса. Впервые описаны зоны состояния ВНС (зона стабильного вегетативного баланса, адаптации, субкритическая, критическая и суперкритическая), а также возможность использования спектральной и фрактальной оценок ВСР в объективизации степени тяжести, прогнозировании приступов эклампсии, мониторировании лечебного процесса. Разработаны и оптимизированы методы ранней диагностики, профилактики, лечения осложнений нарушений вегетативного статуса, гемостаза и кровообращения у беременных с ТПЭ и ЭК.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные результаты исследования позволяют оптимизировать анализ спектральной и фрактальной оценки ВСР в ранней диагностике нарушений эндотелиальной, барорегуляторной дисфункции, ИВБ, а также состояния гемодинамики и гемостаза в зависимости от состояния вегетативного статуса. Разработанные и оптимизированные методы ранней диагностики, профилактики, лечения осложнений нарушений вегетативного статуса, гемостаза и кровообращения у беременных с ТПЭ и ЭК позволили снизить частоту осложнений до-, во время и после родов на 12%, материнскую смертность на 5%, перинатальную на 10%, уменьшить длительность госпитализации на 3 дня.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в разработке протокола исследования и лечении пациентов, включенных в исследование. Лично осуществлял сбор материала, анализ, обобщение, статистическую обработку и научную интерпретацию полученных результатов. Вклад автора является

определяющим и заключается в непосредственном участии в проведении всех этапов исследования: от постановки задач и их клинической реализации до обсуждения результатов, представленных в научных публикациях и докладах, а также во внедрении результатов работы в клиническую практику.

### **Уровень внедрения и рекомендации по использованию результатов**

В диссертационной работе отмечено, что результаты научного исследования внедрены в клиническую практику отделений реанимации ГУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ», Городских родильных домов №1, 2, 3, ГУ Научного центра реанимации и детоксикации г. Душанбе, а также используются в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии, анестезиологии и реаниматологии, эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ.

### **Печатные работы по теме диссертации.**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 8 – в журналах из перечня рецензируемых периодических изданий, рекомендованных для публикаций ВАК РФ, в которых достаточно полно отражено основное содержание диссертации.

### **Содержание диссертации, ее завершенность**

Диссертация написана по классическому принципу, на русском языке, изложена на 167 страницах и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 4 рисунками и 17 таблицами. Всего библиографический указатель включает 260 источников, из них 155 на русском, 105 – на иностранном языках.

**Во введении** показана актуальность проблемы, четко сформулированы цель и задачи исследования. Представлена научная новизна и практическая значимость полученных новых знаний, также диссидентом вынесены на обсуждение 6 положений, выносимых на защиту, вытекающих из собственных исследований, представлены результаты внедрения диссертационной работы в клиническую практику и учебный процесс.

**Первая глава**, в которой дается краткий обзор литературы по исследованию имеющихся источников по данной проблеме за последние 10 лет, посвящена некоторым аспектам этиологии, патогенеза, клиники, диагностики тяжелой пре- и эклампсии беременности. Освещена вегетативная, центральная и гуморальная регуляция сердечного ритма, спектральный и фракталь-

ный методы анализа вариаций сердечного ритма и оценка регуляторной устойчивости сердечно-сосудистой системы, вегетативного баланса и принципы интенсивной терапии тяжелой пре- и эклампсии. Приведены вполне современные данные, опирающиеся на многолетние исследования в этой области медицины. В конце автор отмечает неуменьшающуюся актуальность патологии и подводит читателя к нерешенным проблемам диагностики и лечения гипертензивных состояний.

**Вторая глава.** Характеризует материал и методы исследования. В главе приведена подробная клиническая и лабораторная характеристика больных, подробно анализируется социальный статус, сопутствующая патология, а также развивающиеся осложнения. Подробно описываются лабораторные и клинические методики, способы, с помощью которых определялась степень функциональных отклонений центральной и регионарной гемодинамики, гемостаза и их взаимосвязи с состоянием ВНС. Все используемые методы исследования современны и высокоинформативны, что позволило автору сделать вполне достоверные конкретные выводы и практические рекомендации.

**В третьей главе** диссертантом изучены и описаны результаты спектрального, фрактального анализа вариации кардиоинтервала.

В результате этой главы автор делает заключение, что применение способа спектрального, фрактального анализа вариации сердечного ритма является неинвазивным, легко доступным, малозатратным, с возможностью проведения на всех уровнях оказания медицинской помощи. Это способствует выявлению баланса вегетативного статуса у беременных женщин на всех сроках, позволяет определять степень тяжести и прогнозирование тяжести приступов эклампсии, нарушений гемостаза, которые приводят к развитию ДВС-синдрома, плацентарной недостаточности и гипоксии плода, а также возникновению полиорганной недостаточности у данной категории тяжелых больных, проводить профилактическую, базисную терапию и наиболее эффективный контроль с меньшей затратой лечебных препаратов, труда и времени медицинских работников с наименьшим вредом для здоровья беременных женщин и плода по сравнению с другими способами.

**В четвертой главе** описаны особенности центральной (ЦГ) и легочной (ЛГ) гемодинамики матери и гемостаза в зависимости от вегетативного статуса беременных с преэклампсией и эклампсией.

Выявлено, что у беременных с пре- и эклампсией отмечаются три варианта гемодинамики матери: гипокинетический, эзукинетический, гиперкинетический. Гипокинетический тип гемодинамики наиболее опасен в плане развития осложнений. Автором доказано, что показатели нарушения гемостаза, гемодинамики, тяжесть течения основного заболевания коррелируют с показателями спектрального и фрактального анализа ВСР и их можно использовать для диагностики, объективного определения тяжести и мониторирования лечения беременных с ТПЭ и ЭК. Нарушения ЦГ, ЛГ, гемостаза и ВНС имеют прямую корреляционную зависимость, нарушения взаимно зависимы и взаимно отягощают друг друга, что ухудшает течение и лечение пре- и эклампсии, а также перинатальные исходы.

**Пятая глава посвящена** комплексной интенсивной терапии преэклампсии и эклампсии, подробно изучено состояние ВНС, гемостаза и гемодинамики и влияние на них различных методов проведенного лечения: стандартной, рекомендованной схемы лечения, а также усовершенствованной (с учетом типа гемодинамики, коррекции эндотелиальной дисфункции и улучшения вегетативного статуса). Автор приводит убедительные данные о лучших результатах, полученных при применении усовершенствованной схемы терапии, что является успехом в лечении данной категории больных и лишний раз подтверждает ценность диссертационного исследования.

**В заключении** диссертации сформулированы основные положения работы, интерпретируются полученные данные в сравнительном аспекте с другими исследованиями.

**Выводы и практические рекомендации** вытекают из поставленных цели и задач и отражают суть работы. Результаты, полученные диссидентом, являются новыми научными знаниями в практике интенсивной терапии преэклампсии и эклампсии у беременных и родильниц.

## **Заключение**

Диссертационная работа Рахимова Нурмахмада Гульмахмадовича на тему: «Клиническое значение оценки спектрального, фрактального анализа вариации сердечного ритма в диагностике и лечении у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией» является завершенным научным трудом, содержащим решение поставленных целей и задач по улучшению диагностики и лечения беременных с тяжелой пре- и эклампсией путем патогенетически

обоснованных методов диагностики и комплексной интенсивной терапии. Научно-методический уровень исследований, достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций свидетельствуют о большой **научно-практической значимости работы.**

Таким образом, диссертационная работа Н.Г. Рахимова по своей актуальности, уровню проведенных исследований, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. А её автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв на диссертацию обсужден на совместном заседании Института акушерства и кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России «08» апреля, протокол № 2.

Заведующий отделением анестезиологии-  
реанимации, заведующий кафедрой  
анестезиологии и реаниматологии  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России,  
д.м.н., доцент

Подпись А.В. Пырегова заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ  
«НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России,  
к.м.н., доцент

Пырегов Алексей Викторович



Павлович Станислав Владиславович

Российская Федерация, г. Москва, ГСП-7, ул. Академика Опарина, д.4. 117997  
Телефон: (495) 438-85-07; Факс: (495) 438-85-07  
E-mail: secretariat@oparina4.ru  
Интернет: <http://www.ncagip.ru>