

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, вице-президента Ассоциации акушерских анестезиологов и реаниматологов **Куликова Александр Вениаминовича**, на диссертацию Рахимова Нурмахмада Гульмахмадовича «Клиническое значение оценки спектрального, фрактального анализа вариации сердечного ритма в диагностике и лечении у беременных с тяжелой преэклампсией и эклампсией», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы диссертации

Проведенные исследования указывают, что в последние десятилетия в основе каждого третьего акушерского заболевания лежит преэклампсия (ПЭ), а также отмечается значительное повышение перинатальной и материнской смертности, которая ежегодно во всем мире составляет более 50000 случаев. При нарушении процессов адаптации, во время беременности, часто причиной преэклампсии является функциональное состояние ВНС, которая характеризуется как симптомокомплекс полисистемной и полиорганной недостаточности. Определение уровня тяжести, а также прогноза развития тяжелой преэклампсией (ТПЭ) и эклампсии (ЭК) у беременных женщин в третьем триместре является глобальной проблемой современного акушерства, так как возникновение приступов эклампсии почти в одной трети случаев происходит без каких-либо причин и внезапно. Одним из наиболее информативных методов для клинической оценки вегетативной регуляции сердечного ритма является определение вариабельности сердечного ритма (ВСР). Этот метод является независимым и надёжным прогностическим показателем не только при патологии сердечно-сосудистых систем, но и при других патологии.

В связи с выше изложенным, диссертационное исследование Рахимова Н.Г. посвященное поисками новых диагностических и

прогностических критериев неблагоприятного течения беременности и родов, а также способов своевременного мониторинга, целевой коррекции и профилактики возникших осложнений является весьма актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленная диссертационное исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала (100 женщин: 20 практически здоровые небеременные женщины (ПЗНЖ) детородного возраста, 20 женщин с физиологическим течением беременности (ФТБ); 35 с ТПЭ и 25 с ЭК с использованием современных методов исследования, адекватных цели и задачам. Дизайн исследования и исследуемые группы сформированы грамотно и соответствуют поставленным задачам. Выносимые автором на защиту, основные положения, четко сформулированы, отражают наиболее значимые установленные теоретические закономерности и логически подтверждены в диссертации данными собственных исследований. Выводы и практические рекомендации, которые **имеют научно-практическое значение** представляются **обоснованными и логичными**.

Достоверность полученных результатов

Представленная диссертационная работа основана на изучении результатов данных 100 женщин, разделённых на две группы сравнения по различным параметрам гомеостаза – практически здоровые и беременные в третьем триместре. Объем материала вполне достаточный для анализа и получения конкретных выводов.

Автором в работе приведена подробная характеристика клинических наблюдений, методов исследования, способов лечения. Автором использованы современные адекватные и высокоинформативные исследования, что позволило выполнить работу достаточно на высоком научном и методическом уровне, гарантирована при этом обоснованность и достоверность полученных результатов. Не вызывает сомнений **научная и практическая ценность** исследований диссертанта.

Научная новизна полученных результатов

Научная новизна работы определяется тем, что автором, впервые изучены и сравнены параметры ВСР, спектрального и фрактального анализа у практически здоровых небеременных женщин детородного возраста, при физиологическом течении беременности, у беременных тяжёлой преэклампсией и эклампсией в 3 триместре, а также проведена оценка состояния и степени нарушения интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию (ЭКР) со стороны ЦНС. Автором разработаны и оптимизированы методы ранней диагностики, профилактики, лечения осложнений нарушений вегетативного статуса, гемостаза и кровообращения у беременных с ТПЭ и ЭК. Впервые описаны зоны состояния ВНС (зона стабильного вегетативного баланса, адаптация, субкритическая, критическая и суперкритическая), а также возможность использования спектральной и фрактальной оценки ВСР в объективизации степени тяжести, прогнозировании приступов эклампсии, мониторинговании лечебного процесса. Автором выявлены общие закономерности нарушения и патогенетические звенья в развитии осложнений со стороны системы кровообращения, состояния гемостаза, эндотелиальной и барорегуляторной дисфункции, индекса вегетативного баланса (ИВБ) в зависимости от состояния вегетативного статуса.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В диссертации определена перспектива использования показателей спектрального анализа и фрактальной оценки ВСР в оптимизации ранней диагностики нарушений эндотелиальной, барорегуляторной дисфункции, ИВБ, а также состояние гемодинамики и гемостаза в зависимости от состояния вегетативного статуса. Обоснован рейтинг оптимальности способ спектрального анализа и фрактальной оценки ВСР, определение степени тяжести и прогноза развития тяжелой преэклампсии и эклампсии у беременных женщин в третьем триместре. Рекомендации по преимущественному использованию спектрального и фрактального анализа ВСР внедрены в клиническую практику отделений реанимации ГУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ», Душанбинских городских родильных домов №1, 2, 3, ГУ «Научного центра реанимации и

детоксикации» АМН МЗиСЗН РТ. Полученные результаты могут быть использованы в учебно-педагогическом процессе на кафедрах последипломной подготовки по анестезиологии-реаниматологии и акушерство-гинекологии.

Оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа Рахимова Н.Г. написана в соответствии с принятыми для диссертации правилами в традиционном стиле: изложены на 167 страниц, иллюстрирована 4 рисунками, 17 таблицей; состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы содержит 260 источников, из них 155 на русском, 105- и на иностранном языке.

Во введении обоснована актуальность исследования, четко сформулирована цель и определены задачи для ее реализации, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены научная новизна и практическая значимость, представлен личный вклад автора и реализации результатов.

Глава 1 содержит обзор литературы. Рассматривает достаточно широкий спектр проблем: современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику и диагностику преэклампсии и эклампсии; состояние вегетативного статуса и его место в общей цепи нарушений гомеостаза у беременных при преэклампсии и эклампсии, при этом затрагивается проблемы общей закономерности нарушения и патогенетические звенья в развитии осложнений со стороны системы кровообращения, состояния гемостаза, эндотелиальной и барорегуляторной дисфункции, ИВБ в зависимости от состояния вегетативного статуса; подробно описана характеристика и особенности вариабельность сердечного ритма матери у беременных с физиологическим течением, с преэклампсией и эклампсией; 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 анализируются данные 100 женщин: 1 контрольная группа - 20 (20,0%) ПЗНЖ детородного возраста, 2

группу – 20 (25,0%) женщин с ФТБ; 3 группу - 35 (35,0%) с ТПЭ; 4 группу – 25 (25,0%) с ЭК. Всем пациенткам проведены комплексные клиничко-биохимические и лабораторно-инструментальные исследования, включая спектральный анализ и фрактальный оценка variability сердечного ритма у 2 групп беременных с ТПЭ и ЭК. Сравнение проводилось с параметрами при ФТБ и ПЗНЖ. Исследования информативны, статистическая обработка данных проведена на современном уровне, что позволяет считать полученные результаты достоверными. Работа выполнена в соответствии с нормами биомедицинской этики.

В 3 главе исходя из целей и задач исследования автором проведено исследование результатов спектрального, фрактального анализа вариации кардиоинтервала у всех групп.

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 спектрального, фрактального анализа и оценка степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ВСР.

Все результаты, полученные автором, исходят из сопоставления данных спектрального, фрактального анализа вариации кардиоинтервала. На основании такого подхода убедительно доказано, что у беременных женщин с ЭК анализ спектров мощностей показал значительные сдвиги во всех в трех частотных поддиапазонах, указывающий на значительный вегетативный дисбаланс с выраженным преобладанием симпатикотонии, нарушением экстракардиальной регуляции, метаболизма и эндотелиальной дисфункции более выраженной чем у больных с ТПЭ. В 4-ой группе у беременных ЭК анализ фрактальной оценки показал значительные сдвиги всех трех показателей указывающих на значительные нарушения ЭКР, симпатикотонии, вегетативного дисбаланса по сравнению с показателями беременных 3 группы ТПЭ, ФТБ и ПЗНЖ. На основании полученных данных спектрального и фрактального анализов ПЗНЖ, при ФТБ, УПЭ, ТПЭ и ЭК беременных в третьем триместре по показателям **ИВБ**, σ_{RR} , β автором

выявлено 5 зон вегетативного баланса и интеграции системных связей для ЭКР: **Зона стабильного вегетативного баланса** (ПЗНЖ): σ_{RR} от 0,88 до 1,10, β от 0,85 до 1,09, **ИВБ** от 1,59 до 1,91; **Зона адаптация** (ФТБ): σ_{RR} от 0,63 до 0,79, β от 0,79 до 1,01, **ИВБ** от 1,97 до 2,23; **Субкритическая зона** (УПЭ): σ_{RR} от 0,5 до 0,6; β от 0,65 до 0,75, **ИВБ** от 3,0 до 4,4; **Критическая зона** (ТПЭ): σ_{RR} от 0,36 до 0,50, β от 0,49 до 0,63, **ИВБ** от 5,41 до 6,21; **Суперкритическая зона** (ЭК): σ_{RR} от 0,05 до 0,23, β от 0,07 до 0,19, **ИВБ** от 7,59 до 8,61, что указывает на дисбаланс ВНС с вытекающими последствиями в виде полиорганной недостаточности у данной категории больных.

Автором выявлена корреляционная зависимость зон вегетативного баланса и интеграции системных связей для ЭКР и летальности, что должно учитываться при составлении плана лечения.

В 4 главе подробно описываются особенности гемодинамики и гемостаза у беременных с преэклампсией и эклампсией. Выявлены взаимосвязи между нарушениями ВНС, типами нарушения центрального, легочного кровообращения, показателями гемостаза, которые являются патогенетическими звеньями развития гипоксии, осложнений в до-, во время и после родовом у беременных с ТПЭ и ЭК. У беременных с ТПЭ и ЭК выявляются нарушения центральной и легочной гемодинамики, имеющую прямую корреляционную зависимость с тяжестью течения основного заболевания и влияющие на регуляцию регионарного и маточно-плацентарного кровотока.

При сравнении типов гемодинамики у беременных с ТПЭ и ЭК выявлено, что по гипокинетическому режиму кровообращения (ГипоРК) отмечается увеличение с 62,8% до 72,0%; снижение по гиперкинетическому режиму кровообращения (ГиперРК) с 22,8% до 20,0 % и эукинетическому режиму кровообращения (ЭРК) с 14,3% до 8,0 %, что указывает на перераспределение кровообращения по застойному гипокинетическому типу, который клинически протекает более тяжело с развитием органических осложнений. Показатели нарушения гемостаза, гемодинамики, тяжесть

течения основного заболевания коррелируют с показателями спектрального и фрактального анализа ВСР, что возможно использовать для диагностики, объективного определения тяжести и мониторинга лечения у беременных с ТПЭ и ЭК.

Глава 5 логично посвящена совершенствованию лечения беременных с преэклампсией. По мнению автора одной из причин, является то, что не на достаточном уровне мониторируется и корректируется ВНС, которая регулирует ССС, тонус сосудов, метаболизм, работу внутренних органов и др., от функционального состояния которой зависит клиническое течение основного заболевания и развитие осложнений. Магнезиальная, антигипертензивная терапия должно проводится с обязательным учетом типа нарушения гемодинамики (ГиперРК, ГипоРК, ЭРК) и состояния маточно-плацентарного кровотока (МПК). Необходимо мероприятия направленные на нормализацию центрального и регионарного, а также МПК, микроциркуляции, реологических свойств крови.

С учетом того, что ни в один рекомендованный стандарт лечения не входит коррекция эндотелиальной дисфункции, автор рекомендует оптимизированную терапию с учетом типа центральной и легочной гемодинамики, МПК с индивидуальным целевым подбором антигипертензивных препаратов, воздействующих преимущественно на конкретный механизм нарушения, а также степени нарушения гемостаза и эндотелиальную дисфункцию (гелиокислородная терапия, ингаляции гепарина и инфузия L-аргинина, цитофлавина и др.) и доказывает большую эффективность приведенного лечения.

В заключении подводятся итоги проведенным исследованиям и четко обоснованы прикладные, теоретические и методологические аспекты разработанных методов диагностики и терапии.

Проведенная работа позволила Н.Г. Рахимова сформулировать **5 выводов**, соответствующих цели и задачам диссертации, и **6 практических рекомендаций**, имеющие клиническую направленность.

Автореферат диссертации изложен на 22 страницах. Автореферат и опубликованные автором 10 работ, 8 из которых в журналах из перечня

рецензируемых периодических изданий, рекомендованных для публикаций ВАК Минобрнауки России, полностью соответствуют положениям диссертации. Материалы диссертации доложены на научно-практических конференциях различного уровня.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования, снижающих его ценность, нет, есть ряд технических погрешностей (повтор абзаца на стр.12 в автореферате). В процессе публично защиты диссертации хотелось обсудить следующий вопрос:

1. Чем Вы можете объяснить наборы лекарственных препаратов, присутствующих в обеих лечебных схемах? Обычно этих препаратов нет в протоколах и клинических рекомендациях?
2. Уточните, в чем конкретно заключалась эффективность второй схемы лечения?

Заключение

Диссертационная работа Рахимова Нурмахмада Гульмахмадовича «Клиническое значение оценки спектрального, фрактального анализа вариации сердечного ритма в диагностике и лечении у беременных с тяжелой преэклампсией и эклампсией», является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит современное решение актуальной научной задачи по диагностике и выбору тактики профилактики и лечения преэклампсии и эклампсии, а также как перспективное направление в медицине критических состояний. По актуальности темы, высокому методическому уровню и объему проведенных исследований, по степени новизны полученных результатов, научной ценности и значению внедрения результатов в практику здравоохранения 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, Рахимов Нурмахмад Гульмахмадович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов и реаниматологов

Куликов А.В.

«19» апреля 2019 г.

Официальный оппонент:

ФИО: Куликов Александр Вениаминович

Ученая степень: доктор медицинских наук, 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Ученое звание: профессор

Должность: заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: Россия, 620019, г. Екатеринбург, ул. Репина 3

Электронная почта: kulikov1905@yandex.ru, телефон +79122471023



Подпись Куликова А.В.
подтверждаю
Медальник Управления
кадровой политики и
работной обеспеченности
Ур⁹ Ураловъ СВ