

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2
Тел./факс +7 (812) 702-37-30

e-mail: fnrc@almazovcentre.ru

ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

25.06.2025 № 02-05-7483/25
на № _____ от _____



«УТВЕРЖДАЮ»
Заместитель генерального
директора по научной работе
федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр имени
В.А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских
наук, профессор, академик РАН

А.О. Конради

« 25 » июня 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Мурадова Амиршера Алишеровича «Метаболические и респираторные функции лёгких в патогенезе, диагностике и лечении родильниц с органическими дисфункциями», представленной в диссертационный совет 73.3.005.01 на базе Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность темы исследования

Материнская летальность остаётся важнейшим индикатором эффективности национальных систем здравоохранения: цель 3.1 «Повестки устойчивого развития ООН» предусматривает, что к 2030 году глобальный коэффициент материнской смертности должен снизиться до <70 на 100 000 живорождений, однако реальные показатели, особенно в регионах со средним и низким доходом, по-прежнему, кратно превышают этот ориентир, а всплеск летальности в 2020-22 гг. выявил уязвимость даже развитых моделей акушерско-реанимационной помощи.

Анализ данных Российской Федерации и Республики Таджикистан демонстрирует, что преэклампсия/эклампсия, HELLP-синдром, ДВС синдром, массивные акушерские кровотечения, эмболия околоплодными водами, тромбоэмболия лёгочной артерии, сепсис, острый респираторный дистресс синдром, острое почечное повреждение и острая печёночная недостаточность остаются ведущими причинами летальных исходов, неизбежно завершаясь синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности (СППДН), который определяет до 90% летальных исходов в акушерстве.

Несмотря на расширение технологий интенсивной и эфферентной терапии, патогенез данного синдрома у родильниц изучен фрагментарно: роль дисбаланса вегетативной нервной системы (ВНС), эндотелиальной дисфункции, системного воспалительного ответа и нарушений метаболической функции лёгких (МФЛ) остаётся недооценённой, отсутствуют валидационные шкалы ранней стратификации риска, а стандартизированные алгоритмы применения комбинированных гемосорбционных и гемодиализационных методик у этой категории пациенток не разработаны. Недостаточная оценка легочного метаболического звена, корреляций показателей артериальной и смешанной венозной крови, а также – региональной гемодинамики лёгких, печени и почек приводит к запоздалому началу патогенетически обоснованной терапии.

Есть достаточно аргументов полагать, что изучение механизмов формирования СППДН у родильниц с акцентом на взаимосвязи вегетативной регуляции, системного воспаления и МФЛ, а также – разработка персонализированных протоколов эфферентной коррекции являются насущной научной и практической задачей, решение которой способно сократить материнскую смертность и приблизить национальные показатели к глобальным ориентирным значениям.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в исследовании

Впервые на территории Республики Таджикистан выполнен комплексный систематический обзор, ретро- и проспективный анализ акушерских критических состояний, завершающихся СППДН. Определены доминирующие нарушения – острое почечное повреждение, печёночная недостаточность, респираторный дистресс-синдром. Показано, что их развитие – результат дефектов ранней диагностики и интенсивной терапии на фоне отягощенного коморбидного фона.

Впервые у родильниц выполнено стратифицированное исследование функционального состояния ВНС и степени эндотелиальной дисфункции; установлено, что характер вегетативного дисбаланса коррелирует с органоспецифической доминантой поражения, и тяжестью системного воспалительного ответа. На основании параллельного исследования показателей гомеостаза в кубитальной венозной, смешанной венозной и артериальной крови раскрыта ключевая роль МФЛ, и респираторных параметров в инициации критического состояния у родильниц. Полученные данные позволили объективизировать стадии патологического процесса, разработать критерии прогнозирования госпитальной летальности и заложить основу персонализированной тактики интенсивной терапии.

Впервые описана четвёртая детоксицирующая система – детоксикационная функция лёгких, и охарактеризованы ее функции: гипокоагуляционная, реологическая, электролит-корректирующая, буферная, а также их вклад в формирование критического состояния у родильниц. Установлены взаимосвязи стадийного нарушения этих функций с изменениями кислородно-транспортной функции крови, центральной и регионарной гемодинамики, микроциркуляции и выраженностью гипоксии.

На основе выявленных закономерностей предложены персонализированные схемы комплексной интенсивной терапии: дифференцированное применение высокопоточного бикарбонатного гемодиализа (ВБГ), ультрафильтрации (УФ), гемодиафильтрации (ГДФ), высокообъёмного плазмафереза (ВОПФ), плазмообмена (ПО), селективной

гемосорбции (СГ) CytoSorb и их комбинаций в зависимости от стадий нарушения МФЛ.

Сформулированы рекомендации по ранней вегетативной и эндотелиальной стратификации риска, мониторингу лёгочной метаболической активности и интеграции эфферентных технологий в протоколы интенсивной терапии в акушерстве, что позволило минимизировать частоту тяжёлых осложнений, повысить выживаемость родильниц; создать основу для внедрения национального стандарта критической акушерской помощи.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Научная достоверность результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертации, обеспечена применением современных клинико-диагностических методов, соответствующих целям исследования, а также — тщательным анализом значительного объёма собранных данных с использованием адекватных статистических инструментов. Выводы работы логически структурированы, подкреплены полученными результатами и отвечают на сформулированные в диссертации вопросы. Практические рекомендации обладают прикладной ценностью и могут быть внедрены в клиническую практику анестезиологии и реаниматологии.

Значимость полученных автором результатов для развития медицинской науки и практики

Полученные результаты вносят весомый вклад в работу акушерских реанимационных отделений. Разработанная балльная шкала риска СППДН закрывает пробел в ранней оценке тяжести, и позволяет планировать объём мониторинга и интенсивной терапии.

Неинвазивная оценка вегетативной регуляции и эндотелиальной дисфункции переводит эти параметры из разряда отвлеченных наблюдений в измеряемые показатели, пригодные для регулярного клинического

мониторинга. Пакет прикладных программ, автоматизирующий расчёт гемодинамических и гомеостатических показателей, снижает риск ошибок и экономит время персонала.

Методика анализа веноартериальной разницы помогает выявлять ранние нарушения метаболических функций лёгких, когда клинические проявления ещё минимальны. Разграничение показаний к тем или иным методам экстракорпоральной детоксикации позволяет подбирать терапию с учётом доминирующего органного повреждения, что повышает её эффективность и безопасность.

Применение разработанных алгоритмов привело к снижению летальности почти на четверть, сокращению длительности пребывания в реанимации. Предложенные алгоритмы закреплены семью рационализаторскими предложениями, предлагающими инструменты более точной диагностики и персонализированного лечения тяжёлых акушерских осложнений.

Структура содержания работы, ее завершенность и оформление

Материал диссертации изложен на 310 страницах, содержит 6 рисунков и 38 таблиц. Список литературы включает 352 источника, из них 159 зарубежных и 193 русскоязычных. Оформление работы соответствует требованиям ВАК и ГОСТ, а тема диссертации – специальности 3.1.12 "Анестезиология и реаниматология".

Во введении подчёркивается важность исследования, нацеленного на анализ функционального состояния ВНС, метаболических и респираторных функций лёгких, разработку стратификации риска, оптимизацию диагностики и персонализированного подхода к интенсивной терапии СППДН у родильниц с включением экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза в зависимости от доминирующего повреждения органа. Акцент делается на научной новизне и практической значимости работы, ключевой целью которой является определение роли и места МФЛ в терапии критических состояний у родильниц.

В первой главе проведена систематизация научных данных об этиологии, распространённости, критериях и методах диагностики СППДН у родильниц.

Проанализировано совокупное воздействие множества факторов, взаимодействующих между собой в рамках единого патологического процесса. Проведен анализ литературных данных по вопросам взаимосвязи между дисбалансом ВНС, состоянием МФЛ и органами нарушениями. А также – оценка метаболических и респираторных функций лёгких в контексте критического состояния.

Обоснована необходимость комплексных клинико-лабораторных исследований, направленных на верификацию маркеров лёгочной метаболической и респираторной дисфункции, уточнение её роли в патогенезе СППДН у родильниц, разработку персонализированных протоколов экстракорпоральной коррекции для повышения эффективности интенсивной терапии.

Вторая глава раскрывает методологическую основу исследования. Описана структура работы, критерии формирования выборки (180 родильниц, находящихся в отделениях интенсивной терапии, и 30 здоровых женщин детородного возраста), дизайн исследования, принципы включения и исключения и характеристики родильниц; принципы комплексной интенсивной терапии и особенности коррекции метаболических функций лёгких, а также выбор экстракорпоральных методов у родильниц с СППДН. Обоснован выбора методов статистической обработки данных.

Третья глава посвящена функциональному состоянию ВНС и эндотелиальной дисфункции у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения. Показана взаимосвязь тяжести состояния родильниц с параметрами ВНС и эндотелиальной дисфункцией. Продемонстрирована диагностическая ценность исследуемых критериев. Подтверждено что у родильниц с СППДН функциональное состояние ВНС находится в критической и суперкритической зонах, что проявляется нарушениями экстракардиальной регуляции вариабельности сердечного ритма, потерей ее устойчивости, активацией метаболизма, эндотелиальной дисфункцией с преобладанием симпатической активации, сдвигами барорегуляции и адаптационных механизмов с последующим развитием

симптомокомплекса полиорганной недостаточности (фазы – индукция, каскадная и вторичной аутоагрессии).

В четвертой главе автор изучает параметры центрального и регионарного кровообращения у родильниц с СППДН в зависимости от тяжести нарушений. Выявлено, что в зависимости от доминирующего повреждения органа имеются взаимно отягощающие механизмы, сопряжённые с функциональным дисбалансом ВНС, что требует их ранней диагностики и целенаправленной интенсивной терапии с включением методов экстракорпоральной коррекции.

В пятой главе автор изучил показатели гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла и влияние на них метаболических и респираторных функций лёгких у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения. Изучение параметров гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла показало, что, независимо от доминирующего повреждения органа, нарушаются МФЛ, имеющие стадийность, что непосредственно взаимосвязано с прогрессированием дыхательной недостаточности и нарушением кислородно-транспортной функции крови.

В Заключение сформулированы выводы, отражающие решение задач исследования, для своевременного принятия административных и лечебных мер ранней диагностики и комплексной интенсивной терапии у родильниц с тяжелыми акушерскими осложнениями в зависимости от доминирующего повреждения органа.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 36 научных работ, из них 12 – в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ, также 24 публикации в других научных изданиях, в том числе – тезисы в материалах съездов и научно-практических конференциях. Изданы 2 монографии, оформлено 7 рационализаторских предложений и 1 изобретение.

Основные положения диссертации многократно представлялись на медицинских конференциях и съездах. Апробация работы проведена на Учёном совете Государственного учреждения «Городской научный центр реанимации и детоксикации» (ГУ ГНЦРиД), г. Душанбе.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов

диссертационной работы

Результаты исследования Мурадова А.А. интегрированы в клиническую практику работы ГУ ГНЦРиД, отделений реанимации Государственного учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, родильных домов города Душанбе и Республики Таджикистан, а также – используются в учебном, научном и лечебном процессах на кафедрах анестезиологии и реаниматологии, акушерства и гинекологии, эфферентной медицины и интенсивной терапии Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино».

Используются предложенные автором «Стратификации риска развития послеродовых СППДН у родильниц (балльная оценка)», «Шкала степени органной дисфункции и недостаточности (Шкала СОДИН), способ неинвазивного метода анализа R-R интервала и вариабельности сердечного ритма, способ ингаляционной терапии гепарином и аргинином, что способствует прогнозированию органной дисфункции, ее своевременной профилактике, в т.ч. посредством организационных решений, снижению материнской заболеваемости и летальности.

Общая характеристика работы и оценка ее содержания

Работа выполнена в соответствии с требованиями ГОСТ, написана в традиционном стиле и вносит значимый вклад в анестезиологию и реаниматологию, открывая новые направления исследований нарушений метаболических функций лёгких, а также перспективы их коррекции для улучшения клинических исходов у пациентов в критических состояниях. В тексте работы встречаются ошибки и опечатки, не снижающие её научной

значимости. Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако, в контексте научной дискуссии, хочется задать автору несколько вопросов:

1. Вы выявили нарушения функции ВНС и МФЛ у пациенток в критических состояниях, а также — их восстановление по мере улучшения соматического статуса. Вопрос о причинно-следственных взаимосвязях: дисфункции ВНС и МФЛ привела к утяжелению органной патологии, или напротив — последняя обусловила расстройства ВНС и МФЛ?
2. Если все же дисфункции ВНС и МФЛ определяет тяжесть органной патологии, существуют ли перспективы обогатить традиционные методы интенсивной терапии целенаправленными воздействиями на эти патогенетические цепочки?

Заключение

Диссертационная работа Мурадова Амиршера Алишеровича на тему «Метаболические и респираторные функции лёгких в патогенезе, диагностике и лечении родильниц с органными дисфункциями» по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема анестезиологии и реаниматологии — ранней диагностики и тактики лечения СППДН с включением в программу персонализированных экстракорпоральных методов коррекции, что позволило снизить материнскую летальность в Республике Таджикистан. По своей актуальности, объему и научно-практической значимости работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

СВЕДЕНИЯ

о ведущей организации по диссертационной работе Мурадова Амиршера Алишеровича на тему: «Метаболические и респираторные функции лёгких в патогенезе, диагностике и лечении родильниц с органичными дисфункциями» по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология (медицинские науки) в диссертационном совете 73.3.005.01 на базе ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», 734026, г. Душанбе, улица И. Сомони, 59.	
Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращённое название организации в соответствии с Уставом	ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России
Ведомственная принадлежность	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Почтовый индекс, адрес организации	197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Телефон	+7 (812) 702-37-16
Адрес электронной почты	fmrc@almazovcentre.ru
Web-сайт	http://www.almazovcentre.ru/
Фамилия Имя Отчество ученой степени, ученое звание руководителя ведущей организации	Шляхто Евгений Владимирович доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Генеральный директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фамилия Имя Отчество ученой степени, ученое звание лица, утвердившего отзыв ведущей организации	Конради Александра Олеговна доктор медицинских наук, профессор, академик РАН заместитель генерального директора по научной работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фамилия Имя Отчество ученой степени, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Мазурок Вадим Альбертович доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Список публикаций работников по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15):

1. Изменение гемодинамических показателей при изменении стрессового объема циркулирующей крови во время вмешательства в водный баланс: одноцентровое проспективное исследование / В. В. Макарук, А. Е. Баутин, Г. Г. Хубулава [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2025. – Т. 67, № 1. – С. 87-98.
2. Pregnant Woman in Outcomes with Prosthetic Heart Valves / G. Sefiyeva, T. Vavilova [et al.] // Journal of Cardiovascular Development and Disease. – 2024. – Vol. 11, No. 11.
3. Влияние состава подаваемой газовой смеси на продукцию диоксида азота в модели ингаляционной терапии оксидом азота (экспериментальное исследование) / А. Е. Баутин, К. Ю. Афанасьева, А. О. Маричев [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2024. – № 1. – С. 23-30.
4. Особенности гемостаза у пациентов репродуктивного возраста с механическими протезами клапанов сердца / Г. Г. Сефиева, А. Н. Чыныбекова, У. М. Шадрина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № S8. – С. 188-189.
5. NO Addition during Gas Oxygenation Reduces Liver and Kidney Injury during Prolonged Cardiopulmonary Bypass / A. M. Radovsky, A. E. Bautin, A. O. Marichev [et al.] // Pathophysiology. – 2023. – Vol. 30, No. 4. – P. 484-504.
6. Тактика возобновления антикоагулянтной терапии после родоразрешения пациентов с механическими протезами клапанов сердца / А. М. Пожидаева, О. Б. Иртюга, А. В. Якубов [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2023. – № 3. – С. 28-38. ,
7. Кучукова, О. И. Биохимические маркеры первого триместра в прогнозировании акушерских осложнений / О. И. Кучукова, В. И. Цибизова, Т. М. Первунина // Российский журнал персонализированной медицины. – 2023. – Т. 3, № 2. – С. 93-97.
8. Объемно-компрессионная осциллометрия для оценки гемодинамики у взрослых с некоррегированными врожденными пороками сердца и легочной артериальной гипертензией / В. А. Мазурук, А. И. Нургалиева, А. Е. Баутин [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2022. – № 6. – С. 58-67.
9. Дисфункции органов и систем у больных с острым респираторным дистресс-синдромом / А. О. Гирш, С. В. Мищенко, С. С. Степанов [и др.] // Политравма. – 2022. – № 2. – С. 18-25.

10. Антикоагулянты: методы контроля дозы и ингибиторы / В. О. Бицадзе, Е. В. Слуханчук, Д. Х. Хизроева [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 158-175.
11. Особенности тактики ведения и родоразрешения пациенток с перипартальной кардиомиопатией / И. Е. Зазерская, К. А. Руденко, Н. А. Осипова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 1. – С. 80-89.
12. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2020 / С. Н. Авдеев, О. Л. Барбараш, А. Е. Баутин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 12. – С. 198-267.
13. Доставка газообразного оксида азота в экстракорпоральный контур циркуляции: экспериментальные и клинические данные: обзор литературы / В. В. Пичугин, А. Е. Баутин, С. Е. Домнин [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2021. – № 3. – С. 109-116.
14. Случай стремительного течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременной / В. Ф. Беженарь, И. Е. Зазерская, А. Н. Кучерявенко [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 1. – С. 186-193.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

Учёный секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
19.05.2025



А.О. Недошивин