

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего научным отделением анестезиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой медицинской помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» Журавеля Сергея Владимировича на диссертационную работу Мурадова Амиршера Алишеровича на тему: «Метаболические и респираторные функции легких в патогенезе, диагностике и лечении родильниц с органическими дисфункциями» представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы исследования

Снижение материнской смертности (42 дня после родов) остаётся крайне актуальной проблемой во всем мире, в том числе, и в странах с высоким уровнем доходов. Показатель смертности на 100 тыс. новорожденных и материнская смертность являются контролируемыми в каждой стране и их снижение представляет одной из приоритетных целей здравоохранения большинства стран мира. Кровотечения и сердечно-сосудистые заболевания являются основными причинами смерти родильниц. Сердечно-сосудистые осложнения включают целый ряд расстройств, а именно гипертония, преэклампсия, эклампсия, кардиомиопатия и инсульт, вместе с другими причинами могут приводить к развитию полиорганной недостаточности (ПОН). ПОН характеризуется тяжелой неспецифической стресс-реакцией организма с развитием недостаточности двух и более функциональных систем с универсальным поражением всех органов и тканей организма агрессивными медиаторами критического состояния и с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности - дыхательной,

сердечной, печеночной, почечной, системы гемостаза, центральной нервной системы. Выраженность синдрома ПОН (СПОН) определяется исходным функциональным состоянием самого органа и различной способностью органа противостоять гипоксии, метаболическими расстройствами, продолжительностью снижения кровотока и выраженностью гипоксии. Патогенетические механизмы развития ПОН у беременных многофакторны. Так, нарушение микроциркуляции, активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем способствуют нарушениям регуляторных функций центральной нервной системы и вегетативной нервной системы (ВНС), развивается эндотелиальная дисфункция, нарушения системы гемостаза. Выдвигались гипотезы гипервоспаления, иммунной депрессии, теория хаоса, «двойного удара» и дезоксии. До настоящего времени некоторые функции легких их роль в поддержании гомеостаза при критических состояниях, клиническая оценка их функционального состояния и взаимосвязь с развитием СПОН недостаточно изучены. Недостаточно сформулированы стратегические направления профилактики развития органных дисфункций. Применение современных технологий экстракорпоральной терапии и персонализированного ингаляционного введения лекарственных средств, стратификация риска, диагностика и лечение синдрома полиорганной недостаточности у родильниц на основании анализа функционального состояния вегетативной нервной системы представляет возможность значительно улучшить результаты лечения родильниц с СПОН.

Таким образом, актуальность исследования, направленного на профилактику, оптимизацию лечения ПОН у родильниц и снижение материнской смертности не вызывает сомнений.

Научная новизна диссертации

Представленная научная работа является первым клиническим исследованием в Республике Таджикистан, в которой проведён систематический обзор, анализ

причин и факторов, приводящих к развитию синдрома полиорганной дисфункции (СПД) у родильниц.

Предложены персонализированные подходы КИТ родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа с дифференцированным включением в программу экстракорпоральных методов и их комбинации с целью коррекции гомеостаза, а также ингаляционного введения лекарственных средств в зависимости от стадии нарушения метаболической функции легких (МФЛ).

Проведены клинико-лабораторные параллели в зависимости от доминирующего повреждения органа у родильниц с СПД.

Автор на достаточном клиническом материале проанализировал воздействие различных стратегий на результаты лечения. Автором рассматриваются такие функции легких, как (гипокоагулирующая функция лёгких (ГФЛ), детоксикационная функция лёгких (ДФЛ), функция лёгких, регулирующая реологию (ФЛРР), функция лёгких, регулирующая электролиты (ФЛРЭ), буферная активность лёгких (БАЛ) и др.), определена их роль в развитии критического состояния у родильниц.

Исследованы возможности неинвазивных методов определения функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС), выраженности эндотелиальной дисфункции посредством спектрального анализа и фрактальной оценки кардиоинтервала и вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Практическая значимость диссертации

Данная диссертационная работа, безусловно, имеет практическую значимость, так как она основана на большом клиническом материале, что позволило клинически оценить результаты лечения. Результаты, полученные в ходе данного исследования, будут способствовать своевременного принятия организационных

мер профилактики и подготовки персонализированного лечения с учётом возможного доминирующего повреждения органа.

Внедрены инновационные неинвазивные методы диагностики функционального состояния ВНС и определения выраженности эндотелиальной дисфункции (спектральный, фрактальный анализы кардиоинтервала и ВСР), а также пакет прикладных программ для расчёта типа кровообращения, коррекции показателей гомеостаза (ОЦК, плазменного и глобулярного объёмов, электролитов и кислотно-основного состояния (КОС), осмолярности, коллоидно-осмотического давления крови и др.) у родильниц с СПОН.

Выявлены и обоснованы показания к применению комбинированных методов экстракорпоральной детоксикации.

Степень обоснованности основных положений, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность научных положений обусловлена большим числом пациентов (общее количество родильниц с СПОН составило 180). Полученные данные тщательно проанализированы с использованием современных и корректных методов статистического анализа. Цели исследования сформулированы ясно, задачи вытекают из поставленной цели. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, чётко обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы диссертации исходят из основных научных положений, выносимых автором на защиту, имеют научное и практическое значение.

Содержание диссертации

Диссертация изложена в классическом стиле на 310 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы, включающего в себя 352

источника из них 193 на русскоязычных авторов. Диссертация иллюстрирована 6 рисунками и 38 таблицами.

В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность и научную новизну темы диссертации, сформулировал поставленную цель и 6 задач.

Обзор литературы содержит подробный анализ литературных источников, включая исторически известные публикации, а также публикации современных российских, таджикских и зарубежных авторов. Представленный литературный обзор даёт оценку современного уровня проблемы, отмечено, что в последние годы большое внимание уделяется изучению генетических факторов, предрасполагающих к развитию СПН. Установлено, что определённые генетические полиморфизмы могут влиять на риск развития преэклампсии, ДВС синдрома и сепсиса. Это подчёркивает необходимость персонализированного подхода к диагностике и лечению СПН. СПН, ДВС являются взаимно обусловленными сложными мультифакторными патологиями, требующими комплексного подхода к диагностике и лечению. Основные механизмы их развития включают эндотелиальную дисфункцию, системное воспаление и коагуляционные нарушения. В заключение, завершающем обзор литературы, в полной мере обосновывается проведение такой аналитической работы, в связи с тем, что целый ряд ключевых проблем остаётся нерешённым. Так, сохраняются трудности в своевременной диагностике, применении эффективных методов профилактики и патогенетически обоснованных подходов к лечению синдрома полиорганной недостаточности, что влияет на уровень материнской смертности.

В главе 2 автор описывает дизайн исследования, дана достаточно полная клиническая характеристика пациентов, выполненные методы экстракорпоральной коррекции, анамнестические данные, лабораторные и инструментальные методы исследования. Ретроспективную группу составили 80 пациенток, из которых 30 с доминирующим ОПП, 25 – с ОПечН, 25 – с острым респираторным дистресс синдромом (ОРДС). В проспективную группу включили 100 родильниц, которым проведены методы диагностики, согласно дизайну исследования, и

оптимизированная интенсивная терапия. В этой группе 40 пациентов имели острое почечное повреждение, 30 – ОПечН и 30 – ОРДС.

В главах 3,4,5 автор приводит результаты исследования.

Анализ показал, что основными взаимосвязанными и взаимно отягощающими причинами, вызывающими СППДН, являются: до родов - пре- и эклампсия - в 60,0% случаев, в 22,0% - преждевременная отслойка, в 22,0% - преждевременные роды, ДВС-синдром - 20,0%, преждевременное излитие околоплодных вод - 14,0%, первичная слабость и аномалии родовых сил - 11,0%; во время родов чаще всего наблюдались острая массивная кровопотеря - 71,0%, атоническое маточное кровотечение - 37,0%, преэклампсия и эклампсия во время родов - 30,0%, интранатальная гибель плода наблюдались у 12,0%, оперативные вмешательства и HELLP синдром - 3,0 и 7,0%; после родов: ДВС-синдром - 24,0%, пре- и эклампсия - 8,8%, рецидивирующие кровотечения - 10,0%, повторные оперативные вмешательства и послеродовая инфекция - 8,0%.

Полученные автором результаты свидетельствуют, что развитие и прогрессирование СПН характеризуется возрастанием напряжения высших вегетативных центров, при которых защитно-приспособительные реакции протекают в виде преобладания центральных влияний над гуморальными и симпатических над парасимпатическими, на фоне потери контроля над процессами ауторегуляции иммунореактивной системы, что усугубляется глубокими сдвигами кровообращения, микроциркуляции и гомеостаза.

В результате анализа степени эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией установлено статистически значимое снижение относительно показателя контрольной группы во всех группах родильниц с синдромом полиорганной недостаточности более чем на 50% .

В результате анализа у родильниц с синдромом полиорганной недостаточности выявлена стадийность нарушения метаболической функции

легких и её взаимосвязь с дисбалансом вегетативной нервной системы, показателями гемодинамики и тяжестью нарушений в системе гемостаза.

Применение новых подходов интенсивной терапии у родильниц с СПН позволили достоверно снизить неблагоприятные исходы у родильниц в проспективной группе (ПГ) по сравнению с группой исторического контроля (выздоровели 63% (ПГ) против 31% (РГ) ($p=0,002$)).

Автор разработал балльную оценку стратификации развития органной недостаточности, основанную на факторах риска, включающих анамнез, патологию во время беременности, во время и после родов, а также и функциональные нарушения органов и систем. На основе данной таблицы разработан чат-бот, который представляет собой интеллектуального помощника для врачей и специалистов в области акушерства и гинекологии, анестезиологии и реаниматологии. Внедрение и применение «Стратификации риска развития органных/системных дисфункций/недостаточности у женщин в гестационном периоде (балльная оценка)» позволяет прогнозировать развитие органной дисфункции/недостаточности и проводить профилактические своевременные организационные и лечебные мероприятия.

Автором также представлена собственная Шкала СОДИН (Шкала степени органной дисфункции и недостаточности), которая представляет собой унифицированный инструмент, разработанный на основе результатов научных исследований, представленных в данной диссертации.

В заключении автор резюмирует полученные в ходе исследования результаты, проводит обсуждение с данными отечественных и зарубежных исследователей.

Выводы диссертации соответствуют задачам и целям работы, подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований, их достоверность не вызывает сомнений.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 36 научных работ, в том числе 12 статей в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК, результаты работы включены в 2 монографии, а также зарегистрированы 7 рационализаторских предложений и 1 изобретение.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен на 50 страницах, в полном объёме отражает содержание диссертационной работы, в кратком изложении содержит все результаты, полученные в ходе исследования. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертация» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности- 3.1.12. Анестезиология и реаниматология является законченным научно-квалификационным трудом, в котором приводится решение актуальной научно-практической задачи – диагностика и лечение синдрома полиорганной недостаточности у родильниц и персонализированного подхода к интенсивной терапии с включением экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза в зависимости от доминирующего повреждения органа для снижения материнской заболеваемости и смертности, что имеет существенное значение для анестезиологии и реаниматологии.

Диссертационная работа Мурадова Амиршера Алишеровича на тему: «Метаболические и респираторные функции легких в патогенезе, диагностике и лечении родильниц с органными дисфункциями» представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12

Анестезиология и реаниматология полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук согласно пункту 9 «Положения 7 о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 с изменениями и дополнениями от 25 января 2024 года № 62, а сам автор, Мурадов Амиршер Алишерович, заслуживает присвоения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,
Заведующий научным отделением
анестезиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.
Склифосовского ДЗМ»



Журавель С.В.

Подпись доктора медицинских наук Журавеля С.В. «заверяю»

Ученый секретарь ГБУЗ «НИИ СП им.
Н.В. Склифосовского ДЗМ»
кандидат медицинских наук



Шахова О.Б.

«_2_» июля 2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 129090, Москва, Большая Сухаревская площадь д.3
Телефон: 8(495)620-11-60
E-mail: sklif@zdrav.mos.ru

Председателю диссертационного
совета 73.3.005.01 ВАК РФ при ГОУ
«Институт последипломного
образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»
доктору медицинских наук, профессору
Ашурову Г.Г.

Уважаемый Гаюр Гафурович!

Я, Журавель Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий научным отделением анестезиологии ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского», даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертационной работе Мурадова Амиршер Алишеровича на тему: «Метаболические и респираторные функции лёгких в патогенезе, диагностике и лечении родильниц с органическими дисфункциями», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология в диссертационный совет 73.3.005.01 ВАК РФ при ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», 734026, г. Душанбе, пр. Исмоили Сомони 59, тел.: +992 250 31 01.

Совместный публикаций с соискателем не имею.

Не являюсь членом экспертного совета ВАК РФ.

Согласен на обработку персональных данных.

С уважением,
заведующий научным отделением
анестезиологии ГБУЗ «НИИ СП имени
Н.В. Склифосовского»
доктор медицинских наук



Журавель С.В.

Подпись д.м.н. Журавеля С.В. заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского»

Департамента здравоохранения города Москвы

д.м.н. Шахова Ольга Борисовна

Дата: 19 марта 2025г

Адрес: 129090, город Москва, Большая Сухаревская площадь, дом 3

Телефон: 8-495-625-38-97, эл почта: sklif@zdrav.mos.ru Сайт: <https://sklif.mos.ru/>



Список

научных и учебно-методических трудов заведующего научным отделением анестезиологии «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» доктора медицинских наук Журавель Сергей Владимировича по профилю оппонируемой диссертации Мурадова Амиршер Алишеровича на тему: «Метаболические и респираторные функции лёгких в патогенезе, диагностике и лечении родильниц с органическими дисфункциями»

№	Название работ	Печатная	Источник	Стр.	Авторы
1	Nafamostat in hospitalized patients with moderate to severe COVID-19 pneumonia: a randomised Phase II clinical trial.	да	EClinicalMedicine. 2021;41:101169	9	Zhuravel SV, Khmelnytskyi OK, Burlaka OO, et al.
2	Особенности изменений показателей системы гемостаза при экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с новой коронавирусной инфекцией	да	Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 15-21.	6	С. В. Журавель, И. В. Иванов, А. М. Талызин [и др.]
3	Влияние термической гелий-кислородной смеси на вирусную нагрузку при covid-19	да	Пульмонология. 2020. Т. 30. № 5. С. 533-543	10	Шогенова Л.В., Варфоломеев С.Д., Быков В.И., Цыбенкова С.Б., Рябоконь А.М., Журавель С.В.
4	Effect of Opaganib on Supplemental Oxygen and Mortality in Patients with Severe SARS-CoV-2 Based upon FIO2 Requirements	да	Microorganisms 2024, 12, 1767. https://doi.org/10.3390/microorganisms12091767	8	Fernando Carvalho Neuenschwander, Ofra Barnett-Griness, Stefania Piconi

					Yasmin Maor, Eduardo, Sergey Vladimirovich Zhuravel et all.
5	Инвазивные микозы в отделениях реанимации и интенсивной терапии (анализ данных регистров и обзор литературы)	да	Проблемы медицинской микологии. -2024. -Т. 26, № 1. -С. 3-21	18	С.Н. Хостелид и, О.П. Козлова, О.В. Шадривова, Е.В. С.В. Журавель и др.

Список верен:

заведующий научным
отделением анестезиологии
ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В.
Склифосовского»
доктор медицинских наук



Журавель С.В.

Подпись д.м.н. Журавеля С.В. заверяю:
Ученый секретарь

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского»

Департамента здравоохранения города Москвы
Ольга Борисовна



К.М.Н. Шахова

19 марта 2025

Адрес: 129090, город Москва, Большая Сухаревская площадь, дом 3

Телефон: 8-495-625-38-97, эл почта: sklif@zdrav.mos.ru

Сайт: <https://sklif.mos.ru/>

ДИПЛОМ ЯВЛЯЕТСЯ ДОКУМЕНТОМ
ГОСУДАРСТВЕННОГО ОБРАЗЦА



Серия **ДДН** № **015659** *

г. МОСКВА

Решением
Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки Российской Федерации

от 14 января 2011 г. № 19/15

Муравелю Сергею Владимировичу

ПРИСУЖДЕНА УЧЕНАЯ СТЕПЕНЬ

ДОКТОРА

медицинских наук



Председатель
Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки
Российской Федерации