

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета Д 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова МЗ КР и Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева д.м.н., доцента **Бакеновой Розы Агубаевны** по диссертации **Марипова Абдирашита Маматисаковича** на тему: «Легочная гемодинамика, паттерны дыхания во время сна и структурно-функциональное ремоделирование правого желудочка сердца у горцев – здоровых и больных с высокогорной легочной гипертонией», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «внутренние болезни» – 14.01.04.

Рассмотрев представленную соискателем Мариповым Абдирашитом Маматисаковичем диссертацию, пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертацию к защите

Представленная докторская диссертация на тему: «Легочная гемодинамика, паттерны дыхания во время сна и структурно-функциональное ремоделирование правого желудочка сердца у горцев – здоровых и больных с высокогорной легочной гипертонией» соответствует профилю диссертационного совета.

В работе проводится исследование нарушений дыхания во время сна, легочного кровообращения и структурно-функционального состояния правых отделов сердца у пациентов с высокогорной легочной гипертонией, что в полной мере отвечает паспорту специальности «внутренние болезни» – 14.01.04.

2. Целью диссертации является: изучить параметры легочной гемодинамики, структурно-функционального состояния правых отделов сердца у кыргызов с легочной гипертонией, постоянных проживающих на

высокогорье, и влияние на них нарушений дыхания во время сна для улучшения диагностики, профилактики и лечения заболевания.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Провести комплексную оценку состояния сердечно-сосудистой системы у горцев, изучить уровни давления в легочной артерии, оценить распространенность высокогорной легочной гипертензии и других клинических форм легочной гипертензии в популяции горцев и исследовать структурно-функциональное состояние правого желудочка у горцев с высокогорной легочной гипертензией;
2. Определить содержание перспективных циркулирующих биомаркеров высокогорной легочной гипертензии у горцев;
3. Изучить паттерны дыхания во время сна у здоровых горцев и исследовать вероятность нарушений дыхания во время сна у них;
4. Исследовать влияние нарушений дыхания во время сна на параметры легочной гемодинамики и структурно-функциональное состояние правых отделов сердца у горцев с синдромом обструктивного апноэ сна;
5. Изучить влияние краткосрочной терапии непрерывным положительным давлением в дыхательных путях на паттерны дыхания во время сна у горцев с синдромом обструктивного апноэ сна.

Соответствие объекта исследования диссертации целям и задачам диссертации:

Объект научного исследования соответствует цели и задачам диссертации.

Соответствие методов исследования задачам диссертации по каждой задаче:

1. Методы исследования, использованные для комплексной оценки состояния сердечно-сосудистой системы у горцев, изучения уровней давления в легочной артерии, оценки распространенности высокогорной легочной гипертензии и других клинических форм легочной гипертензии в популяции

горцев и исследования структурно-функционального состояния правого желудочка сердца у горцев с высокогорной легочной гипертензией, достаточно доказательны и соответствуют современным рекомендациям. Группа исследователей, проводившая исследования, имеет большой опыт проведения исследований в горной местности;

2. Определение содержания перспективных циркулирующих биомаркеров высокогорной легочной гипертензии у горцев было проведено на основе последних данных литературы и с использованием современных лабораторных методов;

3. Исследование паттернов дыхания во время сна у здоровых горцев и изучение вероятности нарушений дыхания во время сна у них проведены автором, прошедшим одногодичную стажировку по полисомнографии в клинике легочных заболеваний в г. Варшава с использованием современной аппаратуры и валидированных опросников;

4. Исследование влияния нарушений дыхания во время сна на параметры легочной гемодинамики и структурно-функциональное состояние правых отделов сердца у горцев с синдромом обструктивного апноэ сна проводилось с использованием современных высокочувствительных методов исследования и адекватных методов статистической обработки;

5. Изучение влияния краткосрочной терапии непрерывным положительным давлением в дыхательных путях на паттерны дыхания во время сна у горцев с синдромом обструктивного апноэ сна проводил автор, прошедший одногодичную стажировку по полисомнографии в клинике легочных заболеваний в г. Варшава с использованием современной аппаратуры.

Актуальность темы диссертации

Географически значительная часть территории Кыргызской Республики расположена в горной местности. Существенная часть населения страны проживает в условиях высокогорья. У людей, постоянно проживающих на высокогорье, со временем могут развиваться изменения со стороны

респираторной и сердечно-сосудистой систем, обусловленных воздействием гипоксии, вызванной сниженным парциальным давлением кислорода в атмосферном воздухе. Повышение давления в легочной артерии является наиболее характерным изменением, вызванным хроническим воздействием гипоксии. Оно лежит в основе формирования высокогорной легочной гипертензии, приводящей в последующем к развитию гипертрофии правого желудочка сердца и правожелудочковой сердечной недостаточности. В настоящее время достигнуты значительные успехи в изучении и лечении легочной артериальной гипертензии, встречающейся у жителей равнин. В то же время, механизмы, лежащие в основе патогенеза высокогорной легочной гипертензии, изучены недостаточно. В настоящее время отсутствуют эффективные методы лечения высокогорной легочной гипертензии. Исходя из изложенного следует заключить, что рассматриваемая диссертационная работа является актуальным научным исследованием и имеет важное практическое значение для здравоохранения Кыргызской Республики.

3. Научные результаты

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, которые имеют важное значение для развития медицинской науки.

В работе получены новые данные о структурно-функциональном состоянии сердца при адаптации к высокогорью у кыргызов.

Уточнена встречаемость высокогорной легочной гипертензии и установлена встречаемость различных ее клинических форм у горцев с легочной гипертензией.

Впервые у горцев исследованы перспективные биомаркеры высокогорной легочной гипертензии, имеющие значение в диагностике заболевания.

Получены новые данные о паттернах дыхания во время сна у здоровых кыргызов, проживающих на высокогорье.

Установлено негативное влияние нарушений дыхания во время сна на легочную гемодинамику и структурно-функциональное состояние правых отделов сердца у горцев с синдромом обструктивного апноэ сна.

Показана эффективность краткосрочной терапии непрерывным положительным давлением в дыхательных путях в условиях высокогорья с целью коррекции нарушений дыхания во время сна у горцев с синдромом обструктивного апноэ сна.

Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов): сбор материала диссертации проведен согласно международным требованиям по методологии клинических исследований. Протокол исследований был одобрен этическим комитетом Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова.

Научные выводы, сформулированные на основе полученных результатов, изложены логично и аргументированно.

4. Практическая значимость полученных результатов для терапевтической службы Кыргызской Республики

Изучена распространенность высокогорной легочной гипертензии, а также определен этиологический спектр различных клинических форм легочных гипертензий у горцев.

Обоснована целесообразность комплексного подхода к диагностике легочной гипертензии у горцев, в поисках других, кроме гипоксии, возможных этиологических факторов, лежащих в основе ее формирования, аналогично легочной артериальной гипертензии у лиц, проживающих на уровне моря.

Выявлена роль некоторых модулирующих формирование легочной гипертензии факторов, таких как оксид азота, холод, сопутствующие нарушения и заболевания, ряда перспективных биомаркеров легочной гипертензии, а также молекулярных маркеров - предикторов развития высокогорной легочной гипертензии;

Обоснована целесообразность применения высокочувствительной тканевой доплер эхокардиографии у пациентов с высокогорной легочной гипертензией с целью раннего выявления скрытых функциональных изменений правого желудочка сердца;

Установлено участие нарушений дыхания во время сна в патогенетических механизмах развития легочной гипертензии;

Доказана эффективность краткосрочной терапии непрерывным положительным давлением в дыхательных путях для коррекции нарушений дыхания во время сна у жителей высокогорья с синдромом обструктивного апноэ сна.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность отделения горной медицины и сна НЦКиТ, Кыргызско-Индийского горного биомедицинского научного центра (Акт внедрения от 01.12.2020 г. «Методика определения высокой вероятности нарушения дыхания во время сна по Берлинскому опроснику, выявления дневной сонливости и теста на сохранение бодрствования у горцев»; Акт внедрения от 15.11.2022 г. «Метод неинвазивной оценки давления заклинивания легочной артерии с помощью тканевой импульсно-волновой доплер-эхокардиографии на высокогорье»). Результаты диссертационного исследования используются в программе лекций для врачей первичного и вторичного звеньев здравоохранения КР.

Реализация практических рекомендаций диссертационного исследования А.М. Марипова позволит улучшить качество диагностики и коррекции обструктивных нарушений сна и высокогорной легочной гипертензии у жителей высокогорья КР.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленным в ней цели и задачам исследования.

6. Замечания и вопросы

Учитывая сроки выполнения диссертационного исследования, следовало провести изучение влияния СРАР терапии не в режиме краткосрочной терапии, а в более длительном периоде для получения более доказательных результатов.

Разделы главы результатов собственных исследований загружены фрагментами литературного обзора. Следовало бы ограничиться анализом результатов собственных исследований.

Не совсем корректным является пункт о «новых подходах к лечению нарушений дыхания во сне» у пациентов высокогорья с СОАС, т.к. СРАР терапия уже доказанный многими исследованиями и практикой метод коррекции СОАС у пациентов независимо от этнической принадлежности.

На сколько значимой является роль повышения количества циркулирующих CD68-положительных микрочастиц в патогенезе легочной гипертензии?

На сколько реальной является практическая рекомендация проведения полисомнографического исследования в условиях высокогорья КР?

7. Предложения

Пересмотреть целесообразность включения фрагментов литературного обзора в разделы Главы 3 «Результаты собственных исследований» (на усмотрение автора).

В Приложениях 3 (шкала сонливости Эпворта) и 4 (Берлинский опросник вероятности СОАС) для практического применения врачей добавить критерии оценки тестов (представлены в тексте диссертации).

Было бы практически значимым разработать алгоритм диагностики легочной гипертензии и СОАС у горцев.

Все предложения имеют рекомендательный характер.

8. Рекомендации

Рекомендую:

В качестве ведущей организации Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский

национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» (ФГАОУ ВО РНИМУ им Н. И. Пирогова), г. Москва, где работают доктора наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

1. Первым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора, Бримкулова Н.Н., профессор кафедры менеджмента научных исследований КГМА, имеющего публикации, близкие к проблеме данной работы:

- Бримкулов Н.Н., Винников Д.В. Тренды вентиляционных сдвигов при ХОБЛ в условиях высокогорья. Вестник современной клинической медицины. Том: 4. Номер: 3. Год: 2011. Страницы: 34-37.

- N. Brimkulov, L. Louton, S. Sydykova, D. Vinnikov, F. Imanalieva. Morbidity in the Mountainous Province of Kyrgyzstan: Results from a Population-Based Cross-Sectional Study. High Altitude Medicine & Biology. 2017 Dec;18(4):338-342.

- M. Koziej, N.N. Brimkulov, B.K. Koychumanov, D.M. Mirbakieva, M.M. Mirrakhimov, J. Zieliński. Periodic breathing during sleep at high altitudes in patients with bronchial asthma. Pneumonol Alergol Pol. 1996;64(3-4):141-9.

2. Вторым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора Мукатову И.Ю. – профессора кафедры внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии, иммунологии НАО «Медицинский университет Астана», имеющую публикации, близкие к проблеме данной работы:

- Мукатова И.Ю., Токсарина А.Е., Серикова А.С. Частота встречаемости синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с ХОБЛ // Интернаука 2021, 9-1 (185), 24-27.

- Мукатова И.Ю., Токсарина А.Е., Серикова А.С. Коморбидность синдрома обструктивного апноэ сна и хронической обструктивной болезни легких. Медицинский Журнал Астана. 2024; 1 (120); С 20-27.

- Сейсембеков Т.З., Тусупбекова М.М., Мукатова И.Ю., Смаилова Г.Т., Зеленская В.Н. Клинико-функциональная характеристика респираторной

системы при артериальной гипертензии. West Kazakhstan Medical Journal. 2020г. Номер: 1 (62). С: 51-59.

3. Третьим официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора Рахимову Д.А., руководителя научной лаборатории "Пульмонология", Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, имеющую публикации, близкие к проблеме данной работы:

- Рахимова Д.А., Садыкова Г.А., Назирова М.Х. Респираторная терапия и взаимосвязь нарушений структурно-функциональных показателей правого желудочка сердца и нарушений сердечного ритма у больных легочной гипертензией. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021: 10 (S2), 160-160.

- Аляви А.Л., Рахимова Д.А., Муминов Д.К., Назирова М.Х. Особенности кардиореспираторных показателей и психоэмоционального статуса у больных легочной гипертензией, эффекты воздействия комплексных режимов терапии. Интернаука: электронный научный журнал. 2020. № 35(164). Страницы: 78-85.

- Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Таджиходжаева Ю.Х., Назирова М.Х. Влияние озонотерапии на эндотелиальную дисфункцию у больных легочной гипертензией. Евразийский Кардиологический Журнал. 2016;(3):202-203.

9. Заключение

Диссертационная работа А.М. Марипова по актуальности, поставленной цели, объёму проведенных исследований, их научной новизне и практической значимости полученных выводов является законченной самостоятельной научной работой и соответствует требованиям Положения НАК при Президенте Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа может быть представлена к публичной защите на диссертационном совете по специальности «внутренние болезни» – 14.01.04.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова при МЗ КР и Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева принять диссертацию на тему «Легочная гемодинамика, паттерны дыхания во время сна и структурно-функциональное ремоделирование правого желудочка сердца у горцев – здоровых и больных с высокогорной легочной гипертензией» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04. – «внутренние болезни».

Эксперт:

доктор медицинских наук, доцент



Бакенова Р.А.

Подпись

Дата

27.02.25

Подпись эксперта диссертационного совета заверяю

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 14.24.694, кандидат
медицинских наук, доцент



С.С. Абилова

27.02.25