

## 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., проф. Бримкулова Нурлана Нургазиевича 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 А.М. Мариповым диссертацию, эксперт пришел к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертацию к защите. Представленная докторская диссертация соответствует профилю диссертационного совета. В работе приводится исследование обструктивных нарушений дыхания во сне, 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 постоянных жителей высокогорья – этнических кыргызов с легочной гипертонией 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 ЛАД и распространенность высокогорной легочной гипертонии в популяции горцев – этнических кыргызов и

исследовать структурно-функциональное состояние правого желудочка у горцев с высокогорной легочной гипертензией;

2. Изучить содержание перспективных маркеров высокогорной легочной гипертензии у горцев;

3. Изучить паттерны дыхания во время сна у здоровых постоянных жителей высокогорья и исследовать вероятность нарушений дыхания во время сна у горцев;

4. Исследовать влияние нарушений дыхания во время сна на параметры легочной гемодинамики и структурно-функциональное состояние правых отделов сердца у горцев с СОАС;

5. Изучить влияние краткосрочной СИПАП-терапии на паттерны дыхания во время сна у горцев с СОАС.

Соответствие объекта исследования цели и задачам диссертации:

Объект и предмет исследования соответствует цели и задачам диссертационной работы. Были изучены и проанализированы клинико-лабораторные и инструментально-функциональные данные 1341 коренных жителей высокогорья, а также 541 жителя сел, расположенных на низкогорье.

Ибранные методы исследования также полностью соответствуют цели и задачам диссертационной работы:

1. Методы исследования, использованные при проведении скрининга (общий анализ крови, измерение насыщения крови кислородом, электрокардиография в 12 отведениях, спирометрия, двумерное доплер-эхокардиографическое исследование) достаточно доказательны и соответствуют современным рекомендациям;
2. При изучении состояния легочного кровообращения и структурно-функциональных изменений со стороны сердца использовались современные высокочувствительные методы, такие как тканевое доплер эхокардиографическое исследование;

3. При изучении распространенности нарушений дыхания во время сна использовались стандартизированные и валидированные Берлинский и Эпвортовский опросники;
4. При изучении структуры сна, паттернов дыхания и нарушений дыхания во время сна использовался современный метод полисомнография;
5. При определении перспективных циркулирующих биомаркеров в плазме и сыворотке крови больных с высокогорной легочной гипертонией применялся современный иммуно-ферментный анализ;
6. При изучении возможности коррекции нарушений дыхания во время сна применялся современный метод СИПАП-терапии;
7. Для статистического анализа полученных результатов использован стандартный пакет программы Statistika.

#### **Актуальность темы диссертации**

Длительное проживание на высокогорье может приводить к развитию заболеваний, обусловленных воздействием высокогорья, таких как высокогорная легочная гипертония. Сестественное повышение давления в легочной артерии приводит к гипертрофии правого желудочка сердца и развитию правожелудочковой сердечной недостаточности.

Подавляющая часть территории нашей республики представляет собой горную местность, которая населена значительной частью населения. На глобальном уровне около 100 миллионов человек постоянно проживают в горных местностях в 35 странах мира. Поэтому высокогорная легочная гипертония является актуальной проблемой не только для здравоохранения Кыргызстана, но и для здравоохранения многих стран мира. Кроме того, высокогорные заболевания служат отличной «естественной» моделью для понимания механизмов развития убиквитарных заболеваний, одним из патогенетических механизмов которых является гипоксия организма человека, а также для разработки новых методов их лечения.

Однако механизмы развития высокогорной легочной гипертонии остаются недостаточно изученными. В настоящее время отсутствуют

эффективные методы лечения высокогорной легочной гипертензии. Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа, предпринятая соискателем, является актуальной и важной для практического здравоохранения Кыргызстана.

### **3. Научные результаты**

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет важное значение для развития медицинской науки.

#### **3.1. Научная новизна полученных результатов**

- На основании комплексного клинико-функционального исследования с использованием двумерной и тканевой доплер эхокардиографии впервые изучено структурно-функциональное состояние сердца при хронической адаптации к высокогорью в популяции горцев – этнических кыргызов;
- Впервые представлено распределение различных клинических форм легочных гипертензий у горцев кыргызской национальности;
- Впервые исследованы перспективные биомаркеры легочной гипертензии у горцев – этнических кыргызов с высокогорной легочной гипертензией;
- Впервые изучены паттерны дыхания во время сна у здоровых горцев – этнических кыргызов;
- Впервые представлено влияние нарушений дыхания во время сна на параметры легочной гемодинамики и структурно-функционального состояния правых отделов сердца у горцев-кыргызов с СОАС;
- Впервые исследованы эффекты краткосрочной СИПАП-терапии на паттерны дыхания во время сна у жителей высокогорья кыргызской национальности с СОАС.

3.2. Достоверность изложенных в диссертационном исследовании положений, выводов и рекомендаций подтверждена достаточным по объему количеством обследованных лиц, выбором информативных методов исследования, а также тщательным анализом всего полученного научного материала с помощью современных статистических инструментов.

3.3. Теоретическое значение работы заключается в применении полученных результатов в обучении студентов, интернов и ординаторов, так и врачей - терапевтов и семейных врачей, кардиологов и пульмонологов.

3.4. Соответствие квалификационному признаку. Представленная диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук является индивидуальной научно-квалификационной работой, представленной в виде специально подготовленной рукописи, содержание которой отвечает решению крупной научной задачи, имеющей важное значение для клинической медицины, а именно клиники внутренних болезней.

**4. Практическая значимость полученных результатов для терапевтической службы Кыргызской Республики**

Результаты, описанные в докторской диссертации, были внедрены в практику отделения легочных гипертензий и горной медицины 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 доплерэхокардиографии на высокогорье»).

Также полученные результаты включены в программы обучения студентов, интернов и ординаторов по специальности “Лечебное дело”, а также при чтении лекций для врачей первичного и вторичного звеньев здравоохранения.

Реализация материалов диссертации А.М. Марипова позволит улучшить качество диагностики и лечения обструктивных нарушений сна и высокогорной легочной гипертензии у жителей не только высокогорья, но и всего Кыргызстана.

**5. Соответствие автореферата содержанию диссертации**

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

#### **6. Замечания и вопросы**

В целом, текст написан грамотно, есть единичные грамматические и стилистические погрешности и ошибки, которые легко исправимы.

Учитывая, что у горцев различные формы ЛАГ встречаются достаточно часто (до 8% популяции), возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Автор обосновано пишет о важности первичного звена здравоохранения в выявлении пациентов ВЛАГ. Хотелось бы знать его точку зрения: какое оборудование должно быть установлено в Центрах семейной медицины, в том числе в регионах, для диагностики ВЛАГ и СОАС?
2. Имеются ли рекомендуемые автором для ПМСП валидизированные клинические опросники для раннего выявления горцев с потенциальными нарушениями дыхания во время сна на кыргызской языке?
3. Диссертант при обследовании горцев с нарушениями дыхания во время сна рекомендует проведение полисомнографии на высоте места проживания специалистами вторичного и третичного звена здравоохранения. Насколько реальна эта рекомендация в настоящее время?

#### **7. Предложения**

Необходимо внести поправки в диссертацию согласно вышеприведенным вопросам и замечаниям.

#### **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.

**Первым официальным оппонентом** – доктора медицинских наук, профессора Бримкулова Н.Н., профессора кафедры семейной медицины КГМА, имеющего публикации, близкие к проблеме данной работы:

1. - 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.
2. 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.
3. 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.

**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:

1. - 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.

2. - 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.
3. - 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.

**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:

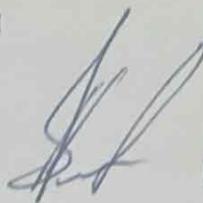
1. - Рахимова Д.А., Садыкова Г.А., Назирова М.Х. Респираторная терапия и взаимосвязь нарушений структурно-функциональных показателей правого желудочка сердца и нарушений сердечного ритма у больных легочной гипертензией. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021: 10 (S2), 160-160.
2. - 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.
3. - 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 и их научной новизне, практической значимости полученных результатов и 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 на дальнейший этап обсуждения 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», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «Внутренние болезни» – 14.01.04.

**Эксперт: доктор медицинских наук,  
профессор кафедры семейной медицины  
Кыргызской государственной медицинской  
академии имени И.К.Ахунбаева**



**Н.Н. Бримкулов**

27.02.25

Подпись эксперта ДС заверяю:

**Ученый секретарь диссертационного  
совета Д 14.20.694, кандидат  
медицинских наук, доцент:**



**С.С. Абилова**

27.02.25