

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Авдеева Сергей Николаевича на диссертацию Мадемилова Маамеда Жолдошбековича на тему: «Острая горная болезнь и изменения кардио-респираторной системы у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких при кратковременном пребывании на высокогорье и подходы к их профилактике», представленную к публичной защите в Диссертационном совете Д 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – «пульмонология»

Актуальность темы исследования и связь ее запросом практики и развития науки

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой одну из наиболее значимых проблем современной медицины. Это связано с высокой распространенностью заболевания, существенными затратами на лечение и реабилитацию, а также с частым снижением трудоспособности пациентов, увеличением уровня инвалидизации и высокой смертностью. Особую актуальность проблема ХОБЛ приобретает в высокогорных регионах, где пациенты с этим заболеванием оказываются особенно уязвимыми к воздействию гипобарической гипоксии, возникающей при подъеме на высоту или во время авиаперелетов.

ХОБЛ характеризуется хронической обструкцией дыхательных путей, которая имеет прогрессирующий характер и связана с повышенным воспалительным ответом легких на воздействие патогенных частиц или газов, а также с хроническим ремоделированием и деструкцией легочной паренхимы. Согласно рекомендациям Глобальной инициативы по обструктивной болезни легких (GOLD), для диагностики ХОБЛ необходимо проведение функционального теста легких (спирометрии) с оценкой постбронходилатационного индекса Тиффно ($\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$).

Контроль исполнения приказов			
им. академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР			
кириш			
вход. №	01-6/103		
на	8	б. тираже	б.
		л., прилож.	л.
" 12 "	03	20	25 ж.г.

Основными последствиями ХОБЛ, значительно ухудшающими качество жизни пациентов, являются выраженная одышка и ограничение физической активности, вызванные обструкцией дыхательных путей и гиперинфляцией. Гипоксемия и ремоделирование легочных сосудов могут приводить к повышению сопротивления легочных сосудов и легочного давления, что дополнительно ограничивает физическую выносливость пациентов.

Известно, что с увеличением высоты атмосферное давление снижается, что приводит к уменьшению парциального напряжения кислорода во вдыхаемом воздухе и развитию гипоксемии. В связи с этим проблема ХОБЛ становится особенно актуальной для высокогорных регионов, где сочетание климатических, социальных и культурных факторов может существенно влиять на течение заболевания как у коренных жителей, так и у лиц, временно пребывающих в условиях высокогорья.

Острая горная болезнь (ОГБ) является наиболее распространенной патологией, возникающей при кратковременном пребывании на высокогорье. Около 50% жителей низкогорья, быстро поднимающихся на высоту более 3000 метров над уровнем моря, страдают от ОГБ, которая проявляется головной болью, потерей аппетита, слабостью, утомляемостью и бессонницей. При развитии ОГБ необходимо как можно быстрее спустить пациента на более низкую высоту, обеспечить дополнительный кислород и медикаментозную терапию.

Однако вопросы профилактики ОГБ, обострений и других осложнений у пациентов с ХОБЛ при кратковременной адаптации к условиям высокогорья остаются недостаточно изученными. У многих пациентов с ХОБЛ нарушается функция легких и газообмен, развивается гипоксемия, что может привести к легочной гипертензии и кардиальным осложнениям. Таким образом, такие пациенты особенно чувствительны к высоте и неблагоприятным факторам высокогорья, поскольку в начальной фазе адаптации наиболее выражено реагируют легочная циркуляция и гемическая система.

В связи с этим сохранение и поддержание здоровья у лиц, поднимающихся на высокогорье, включая пациентов с ХОБЛ, является важнейшей задачей.

На основании изложенного можно сделать вывод, что научное исследование, проведенное соискателем, является крайне актуальным и своевременным. Оно направлено на изучение особенностей адаптации пациентов с ХОБЛ при подъеме и кратковременном пребывании в условиях высокогорья, а также на разработку методов профилактики острой горной болезни и других неблагоприятных эффектов, связанных с воздействием высокогорья.

**Степень обоснованности и достоверности каждого результата,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В диссертационной работе научные положения соответствуют цели исследования и логично отражают поставленные задачи. Все выводы и практические рекомендации обоснованы, достоверны и опираются на достаточный объём клинических данных.

Автор использовал современные доказательные методы, включая рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование, что повышает достоверность результатов. Анализ проведён с учётом частоты возникновения острой горной болезни (ОГБ) и неблагоприятных эффектов высокогорья у больных с ХОБЛ, а также эффективности профилактики ацетазоламидом.

Практическая значимость работы заключается в разработке рекомендаций по профилактике ОГБ у пациентов с ХОБЛ, что снижает риск осложнений при кратковременном пребывании на высоте. Новизна исследования состоит в комплексной оценке физиологических изменений, выявлении предикторов ОГБ и доказательстве эффективности ацетазоламида в улучшении лёгочной гемодинамики, насыщения крови кислородом и качества сна.

Статистическая обработка данных включала ITT-анализ, регрессионные модели Каплана-Мейера и Кокса, а также расчёт числа больных, которых необходимо лечить (NNT), с 95% доверительными интервалами. Вторичные исходы анализировались с использованием линейных смешанных моделей, что позволило получить объективные и воспроизводимые результаты.

По материалам диссертации опубликовано шесть научных работ в рецензируемых международных медицинских журналах, индексируемых в базе данных Scopus и Web of science. В публикациях подробно изложены основные положения и результаты диссертационной работы.

Степень новизны и достоверности результатов исследования

В диссертационной работе представлены новые данные о влиянии условий высокогорья на кардиореспираторную систему больных ХОБЛ при кратковременном пребывании высоте и научно обоснованные методы профилактики острой горной болезни (ОГБ) с применением ацетазоламида.

Впервые проведённое рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование подтвердило, что ацетазоламид снижает риск ОГБ и неблагоприятных эффектов высокогорья (НБЭВ) на 49% у больных с ХОБЛ. Также доказано его положительное влияние на лёгочную гемодинамику, насыщение крови кислородом (SpO₂) и снижение частоты ночной гипоксемии, что улучшает качество сна и общее самочувствие пациентов.

Достоверность результатов подтверждена современными клиническими и статистическими методами, включая кардиопульмональные нагрузочные тесты, спирометрию, эхокардиографию и мониторинг сатурации. Репрезентативность выборки обеспечена строгими критериями включения и исключения.

Таким образом, исследование обладает высокой степенью новизны и практической значимости, а его результаты рекомендованы к внедрению в клиническую практику пульмонологии и высокогорной медицины. Работа

соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и выполнена в рамках научных программ Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова.

**Подтверждение полноты опубликованных основных положений,
результатов, выводов и заключений диссертации**

По материалам диссертации опубликовано шесть научных статей в рецензируемых международных медицинских журналах, индексируемых в базах Scopus и Web of Science, где подробно изложены ключевые положения и результаты исследования.

Автором проведён информационный поиск, собран и проанализирован клинический материал, выполнена статистическая обработка данных, сформулированы выводы, написаны научные статьи и освоены методы интерпретации полученных результатов.

Результаты работы были представлены на международных и национальных научных форумах, включая:

- симпозиум *Cardio-pulmonary acclimatization and adaptation to high altitude: from physiology to clinical practice* (Чолпон-Ата, Кыргызстан, 2016, устный доклад),
- XII Европейский респираторный конгресс (Мадрид, Испания, 2019, постерный доклад),
- IX Национальный конгресс по болезням органов дыхания и аллергии (Бишкек, Кыргызстан, 2019, устный доклад),
- XII Национальный конгресс по болезням органов дыхания и аллергии и II Международный кыргызско-швейцарский высокогорный медицинский и исследовательский симпозиум (Нарын, Кыргызстан, 2021, устный доклад).

Таким образом, основные результаты исследования получили широкое научное признание и были представлены на авторитетных международных и национальных платформах.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат диссертационной работы «Острая горная болезнь и изменения кардиореспираторной системы у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких при кратковременном пребывании на высокогорье и подходы к их профилактике» полностью соответствует содержанию диссертации. Автореферат включает в себя резюме на 3 языках – кыргызском, русском и английском. В них чётко отражены актуальность исследования, цели и задачи работы, научная новизна, основные методологические подходы, ключевые результаты и их практическая значимость. В автореферате последовательно изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены выводы и практические рекомендации, соответствующие данным, представленным в диссертации. Все положения логично вытекают из результатов проведённого исследования и подтверждаются научными данными.

Структура автореферата отвечает требованиям, предъявляемым к работам подобного типа: он лаконично и содержательно передаёт суть исследования, обеспечивая возможность быстрого ознакомления с его основными аспектами. Представленные в нём данные согласуются с содержанием диссертации, что свидетельствует о целостности и логической завершённости научной работы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Оформление и содержание диссертации, ее недостатки

Диссертация изложена на 100 страницах машинописного текста и состоит из введения и трёх глав («Обоснование актуальности темы», «Методология и методы исследования», «Результаты собственных исследований»), а также выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 101 источник (иностранные авторы). Работа проиллюстрирована 17 таблицами, 13 рисунками и диаграммами.

Все выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны, соответствуют цели и поставленным задачам. Выводы закономерно вытекают из результатов работы и соответствуют поставленным задачам исследования.

Практические рекомендации носят конкретный характер и могут быть применены в практической работе пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики. Диссертационная работа Мадемилова М.Ж. изложена доступным и понятным языком, а грамотный научный текст работы хорошо иллюстрирован. Материал диссертации изложен структурированно и последовательно.

Принципиальных замечаний к оформлению диссертации и содержанию нет, однако имеются ряд непринципиальных замечаний и вопросов:

Вопрос 1: Как базисная ингаляционная терапия (длительно действующие бронходилататоры и др.) влияет на риск развития ОГБ у пациентов ХОБЛ?

Вопрос 2: Как объяснить повышение показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ у пациентов ХОБЛ в условиях высокогорья?

Вопрос 3: Влияет ли ацетозоламид на дыхательный паттерн (частота дыхания, дыхательный объем) у пациентов ХОБЛ?

Вышеуказанные замечания не снижают общего благоприятного впечатления от работы. Считаю, что тема и содержание диссертационной работы соответствует паспорту специальности 14.01.25. Пульмонология.

Заключение

Представленная диссертационная работа Мадемилова М.Ж. на тему: «Острая горная болезнь и изменения кардиореспираторной системы у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких при кратковременном пребывании на высокогорье и подходы к их профилактике», является завершённой научно-квалификационной работой, обладающей актуальностью и новизной.

По значимости затронутой проблемы, полученным результатам диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.10 «Положения НАК при Президенте Кыргызской Республики о порядке присуждения ученых степеней и присвоения ученых званий в Кыргызской Республике», предъявляемым кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25. Пульмонология, а автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий кафедрой пульмонологии
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Авдеев Сергей Николаевич



Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
д.м.н., профессор



О.Н. Воскресенская

Воскресенская
04.03.2025

Почтовый адрес: 119048,
г. Москва, ул. Трубецкая д. 8 стр. 2
Телефон: 8 (495) 609-14-00;
e-mail: rektorat@staff.sechenov.ru