

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук Есетовой Гульстан Утегеновны 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. Ахунбаевна 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) является одной из ключевых проблем современной медицины. Это обусловлено высокой распространенностью заболевания, значительными расходами на его лечение и реабилитацию, а также пагубным влиянием на трудоспособность пациентов, уровень инвалидизации и показатели смертности. Особенно актуальна эта проблема для жителей высокогорных регионов, где воздействие гипобарической гипоксии, возникающей при подъеме на высоту или во время авиаперелетов, делает пациентов с ХОБЛ более уязвимыми.

ХОБЛ характеризуется прогрессирующей обструкцией дыхательных путей, обусловленной повышенным воспалительным ответом легких на воздействие вредных частиц и газов, а также хроническим ремоделированием и разрушением легочной паренхимы. Согласно рекомендациям Глобальной инициативы по обструктивной болезни легких (GOLD), диагностика ХОБЛ требует проведения спирометрии с оценкой постбронходилатационного

Целопроизводство и контроль исполнения НЦКТ			
им. академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР			
кириш	01-6/107		
вход. №			
на 8	б. тиркеме	б. л.	
" 12 "	л., прилож.	03	20 25 ж.г.

индекса Тиффно ($\text{ОФВ}_2/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$). Основные клинические проявления заболевания, существенно снижающие качество жизни пациентов, включают выраженную одышку и ограничение физической активности, обусловленные обструкцией дыхательных путей и гиперинфляцией. Развитие гипоксемии и ремоделирование легочной сосудистой системы могут повышать сопротивление легочных сосудов и давление в малом круге кровообращения, что дополнительно усугубляет ограничения в физической активности.

С увеличением высоты атмосферное давление снижается, что приводит к уменьшению парциального напряжения кислорода во вдыхаемом воздухе и, как следствие, к развитию гипоксии. В этой связи ХОБЛ приобретает особую значимость в высокогорных регионах, где сочетание климатических, социальных и культурных факторов может существенно воздействовать на течение заболевания как у местных жителей, так и у приезжих, временно находящихся в условиях разреженного воздуха.

Острая горная болезнь (ОГБ) является наиболее распространенной патологией, возникающей при быстром подъеме на высокогорье. Около 50% людей, проживающих в низкогорных районах, испытывают симптомы ОГБ при достижении высоты более 3000 метров над уровнем моря. Заболевание проявляется головной болью, потерей аппетита, слабостью, утомляемостью и нарушением сна. В случае развития ОГБ необходимо как можно скорее спустить пациента на меньшую высоту, обеспечить дополнительную подачу кислорода и провести медикаментозную терапию.

Однако вопросы профилактики ОГБ, обострений и других осложнений у пациентов с ХОБЛ при кратковременной адаптации к условиям высокогорья остаются недостаточно изученными. У таких пациентов часто наблюдаются нарушения функции легких и газообмена, приводящие к гипоксемии, что может способствовать развитию легочной гипертензии и кардиальных осложнений. Ввиду этого они особенно чувствительны к воздействию высокогорья, так как в начальной фазе адаптации наиболее выраженные изменения происходят в легочной циркуляции и гемической системе. Таким

образом, сохранение и поддержание здоровья лиц, поднимающихся в горы, включая пациентов с ХОБЛ, является важной медицинской задачей.

На основании изложенного можно заключить, что проведенное соискателем научное исследование является крайне актуальным и своевременным. Оно направлено на изучение особенностей адаптации пациентов с ХОБЛ при подъеме на высоту и кратковременном пребывании в условиях высокогорья, а также на разработку эффективных методов профилактики острой горной болезни и других неблагоприятных эффектов воздействия 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 основаны на достаточном объеме клинических данных.

Анализ проведен с учетом частоты возникновения ОГБ и неблагоприятных эффектов воздействия высокогорья у пациентов с ХОБЛ, а также эффективности профилактики с применением ацетазоламида.

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 ИТТ-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.

Степень новизны и достоверности результатов исследования

Результаты исследования позволят разработать новые подходы к профилактике неблагоприятных эффектов воздействия высокогорья у больных ХОБЛ приемом ацетазоламида при подъеме и кратковременном пребывании на высокогорье.

- Профилактическая терапия ацетазоламидом снижает НБЭВ и может служить в качестве первой профилактической меры у пациентов с ХОБЛ, путешествующих на высокогорье, для снижения риска эвакуации, медикаментозного лечения или риска для здоровья.

- У 76% пациентов с ХОБЛ II-III степени при подъеме на высоту 3100 м были отмечены проявления ОГБ и НБЭВ. Ацетазоламид снизил риск возникновения ОГБ и НБЭВ почти наполовину (49%).

Важно отметить, что большинство участников преимущественно страдали от тяжелой гипоксемии (44%). Кроме того, пациенты с ХОБЛ имели нарушения дыхания во время сна и ночную гипоксемию на высоте 3100 м, при этом ацетазоламид оказывал положительное влияние на нарушение дыхания во время сна и ночную гипоксемию.

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

базе 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 таких, как 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 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 завершенности 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, достоверны и полностью соответствуют цели и задачам исследования. Они логично следуют из полученных результатов и отражают основные выводы работы. Практические рекомендации отличаются конкретностью и могут быть эффективно использованы в клинической практике пульмонологов, терапевтов и врачей общей практики. Диссертационная работа Мадемилова М.Ж. представлена четким и доступным языком, а научный текст оформлен грамотно и хорошо иллюстрирован. Материал изложен структурировано и последовательно, что способствует его удобному восприятию.

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

Вопрос 1: В структуре болезней органов дыхания Кыргызстана какова доля ХОБЛ и какое количество пациентов с ХОБЛ проживают в условиях высокогорья?

Вопрос 2: Оценка ФВД приведена в общей группе обследованных, несмотря на градацию исследуемых по GOLD-2 и GOLD -3. Почему нет развернутой характеристики ФВД у данной категории исследуемых?

Вопрос 3: В работе приведены результаты исследования функции сердца - ЭхоКГ, КПНТ, ЭКГ – довольно сложные методы, особенно ЭхоКГ. Кто проводил и оценивал результаты кардиологических тестов?

Вопрос 4: в таблице 3.8 указано давление заклинивание в легочной артерии. Как вы это определяли?

Замечания: 1. В перечне сокращений и обозначений AMSc имеет интерпритацию только на русском языке, все остальные сокращения на двух языках; в расшифровке ЧДО – обмен заменить на объём

2. на стр. 17 фраза «эмфизематозное разрушение» считаю неприемлимой, т.к. термин эмфизема предполагает деструкцию альвеол вследствие повышенной воздушности.

3. стр. 34. Согласно международным стандартам проба с бронхолитиком проводится сальбутамолом в дозе 400 мкг, а не 200 мкг

4. на стр 62 наложение графики на таблицу со значениями

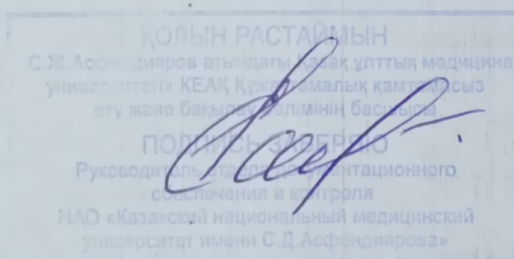
Вышеуказанные замечания не снижают общего благоприятного впечатления от работы. Считаю, что тема и содержание диссертационной работы соответствует паспорту специальности 14.01.25 – «Пульмонология»

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.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой
пульмонологии КазНМУ
им. С.Д. Асфендиярова,
к.м.н.



Есетова Г. У.

12.03.2025