

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения "Научно-исследовательский
институт пульмонологии" Федерального
медико-биологического агентства России

к.м.н., Мишарин В. М.

«12» 03 2025г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения "Научно-исследовательский институт пульмонологии" Федерального медико-биологического агентства России о научно-практической значимости диссертационной работы 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 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – «пульмонология» в Диссертационный совет 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

**Актуальность темы исследования и связь ее с планом
соответствующих отраслей науки**

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из главных проблем современной медицины из-за высокой распространённости, значительных расходов на лечение и реабилитацию, а также влияния на

делопроизводство и контроль исполнения НЦКТ им. академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР			
кириш	вход. № 01-6/112		
на 10	б. тиреке	б.	1
" 13 "	л., прилож.	л.	
03		20 25	ж.г.

трудоспособность, инвалидизацию и смертность населения. Проблема ХОБЛ особенно актуальна для высокогорных регионов, где пациенты уязвимы к гипобарической гипоксии при подъёме на высоту или авиаперелётах. Болезнь характеризуется хронической обструкцией дыхательных путей, прогрессирующим воспалением и разрушением лёгочной ткани, часто сопровождается сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом, остеопорозом и раком лёгких, что ухудшает прогноз.

Основные последствия заболевания — одышка, ограничение физической активности, гиперинфляция, гипоксемия и гиперкапния, которые могут приводить к лёгочной гипертензии и нарушению газообмена. В высокогорных регионах, где атмосферное давление снижено, парциальное напряжение кислорода падает, что усугубляет состояние пациентов с ХОБЛ. У них могут возникать проблемы с вентиляцией, газообменом, регуляцией дыхания и повышением лёгочного давления.

Острая горная болезнь (ОГБ) развивается у 50% людей при быстром подъёме на высоту >3000 м и проявляется головной болью, слабостью, утомляемостью и бессонницей. Тяжёлая ОГБ может прогрессировать до отёка мозга или лёгких, что опасно для жизни. Для пациентов с ХОБЛ пребывание на высокогорье связано с риском обострений и осложнений из-за нарушений лёгочной функции и газообмена. Важнейшей задачей является профилактика осложнений и поддержание здоровья у таких пациентов при адаптации к высокогорью.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе научные положения соответствуют цели и логично отображают поставленные задачи. Все выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны, вытекают из содержания выполненных исследований, основаны на достаточном материале.

Для решения поставленных задач автором были использованы

современные методы научного исследования.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе «Острая горная болезнь и изменения кардиореспираторной системы у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких при кратковременном пребывании на высокогорье и подходы к их профилактике», являются обоснованными и достоверными. Они логично следуют из содержания проведённого исследования, опираются на современные методы научного анализа и подкреплены достаточным объемом клинических данных.

Автор использовал доказательные методы исследования, включая рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование, что повышает степень достоверности полученных результатов. Представленные выводы основаны на тщательном анализе частоты возникновения ОГБ и неблагоприятных эффектов воздействия высокогорья у больных с ХОБЛ, а также на оценке эффективности профилактического применения ацетазоламида.

Практическая значимость работы выражается в разработке рекомендаций по профилактике ОГБ у пациентов с ХОБЛ, что может снизить риск осложнений при кратковременном пребывании на высокогорье. В работе представлены научно обоснованные подходы к мониторингу кардиореспираторных изменений и методам их коррекции, что имеет важное значение для клинической практики в пульмонологии и высокогорной медицине.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в комплексной оценке физиологических изменений у пациентов с ХОБЛ при подъеме на высоту, анализе предикторов ОГБ и обосновании применения ацетазоламида, как эффективного средства профилактики. Автор впервые продемонстрировал снижение риска ОГБ при использовании ацетазоламида, а также его положительное влияние на лёгочную гемодинамику, насыщение

крови кислородом и качество сна у больных ХОБЛ в условиях высокогорья.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета стандартных статистических программ. Данные описаны в виде чисел и подсчетов и средних $\pm$ SD. Первичные результаты анализировались с помощью статистики хи-квадрат в популяциях "анализ по назначенному лечению – ИТТ-анализ (intention-to-treat)" и "per-protocol". Статистически значимыми считались двухсторонние вероятности $P < 0,05$ (для учета потенциальных положительных и отрицательных эффектов Ацетазоламида). Кроме того, были проведены анализы пропорциональных рисков Каплана-Мейера и Кокса. Соответствие предположения о пропорциональности оценивалось путем визуального осмотра графиков Каплана-Мейера и логарифмических диаграмм.

Для оценки влияния Ацетазоламида на первичный результат в зависимости от пола, был проведен предварительно определенный многовариантный регрессионный анализ Кокса с использованием более распространенного пола в качестве исходного (мужчины), члена взаимодействия (препарат*пол), а также ковариаций возраста и ОФВ₁. Все переменные были сохранены в окончательной модели.

Число больных, которых необходимо лечить, ЧБНЛ (NNT), было рассчитано с использованием 95% доверительного интервала Бендера.

Вторичные исходы были проанализированы в популяции per-protocol, включая данные участников, оставшихся в исследовании, с использованием линейных смешанных регрессионных моделей без замены отсутствующих данных. Результаты представлены как средние $\pm$ SD и средние различия с 95% доверительными интервалами без поправки на множественность и без значений P.

Степень новизны и достоверности результатов исследования

В диссертационной работе представлены новые данные о влиянии кратковременного пребывания на высокогорье на кардиореспираторную

систему больных с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), а также научно обоснованы методы профилактики острой горной болезни (ОГБ) с применением ацетазоламида.

Впервые проведено рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование, подтвердившее, что ацетазоламид снижает риск развития ОГБ и неблагоприятных эффектов воздействия высокогорья (НБЭВ) у больных с ХОБЛ на 49%. Также доказано, что применение ацетазоламида способствует снижению градиента давления трикуспидальной регургитации, уменьшению систолического давления в лёгочной артерии, улучшению насыщения крови кислородом (SpO_2) и снижению частоты ночной гипоксемии, что способствует улучшению качества сна и общего самочувствия пациентов.

Достоверность полученных результатов подтверждена современными методами клинического и статистического анализа. Использованы объективные методы оценки состояния пациентов, включая кардиопульмональные нагрузочные тесты, спирометрию, эхокардиографию, мониторинг сатурации и другие физиологические показатели. Применены строгие критерии включения и исключения пациентов, что обеспечивает репрезентативность выборки.

Таким образом, результаты исследования обладают высокой степенью новизны и достоверности, а их практическая значимость заключается в возможности внедрения разработанных рекомендаций в клиническую практику пульмонологии и высокогорной медицины. Результаты исследования соответствуют квалификационным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Научная работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова. Полученные результаты научной работы рекомендованы к широкому применению в масштабах отрасли.

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она
представлена к защите**

Содержание диссертационной работы и автореферата Мадемилова М.Ж. 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» в полном объеме соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученой степени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – «пульмонология», в диссертационный совет 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..

**Оформление и содержание диссертации, ее достоинства и недостатки,
личное мнение о научной работе соискателя в целом**

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.

Значимость выводов и практических рекомендаций диссертационной работы для науки и практики

Предложенные автором выводы и практические рекомендации диссертационной работы представляют научную и практическую ценность для практикующих пульмонологов, терапевтов и семейных врачей. Разработан метод профилактики, лечения ОГБ и других осложнений у больных с ХОБЛ с использованием ацетазоламида при подъёме и кратковременном пребывании на высокогорье.

Результаты данных о клинических последствиях влияния высокогорной гипоксии при кратковременном пребывании в условиях высокогорья, включающее оценку качества жизни, физической работоспособности, нарушений дыхания во время сна и деятельности сердечно-сосудистой системы, могут служить научной основой для улучшения клинической практики и ведения больных с ХОБЛ при планировании поездки в высокогорные регионы и авиаперелётах.

Материалы диссертации использованы в акте внедрения №4 от 15.06.2022г. «Профилактика острой горной болезни у больных с хронической обструктивной болезнью легких при кратковременном пребывании в условиях высокогорья с использованием ацетазоламида в дозе 125 миллиграмм утром 250 миллиграммов вечером». Результаты работы внедрены в практику Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова.

Внедрение материалов диссертации Мадемилова М.Ж., позволяет использовать ацетазоламид для профилактики ОГБ и других осложнений у больных с ХОБЛ, при подъёме и кратковременном пребывании в условиях высокогорья.

Полнота изложения основных результатов диссертации в опубликованных работах

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

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность материала, полученного в результате проведенных экспериментальных и теоретических исследований

Автором диссертации проведён информационный поиск, собран клинический материал, проведена статистическая обработка результатов, дана их интерпретация, сделаны выводы, написаны статьи, освоены методы проведения и интерпретации результатов использованных исследований.

Материалы работы были представлены на симпозиуме Cardio-pulmonary acclimatization and adaptation to highaltitude: from physiology to clinical practice — в устном докладе (г. Чолпон-Ата, Кыргызстан, 2016); XII Европейском респираторном конгрессе — в постерном докладе (г. Мадрид, Испания, 2019); IX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания и аллергии — в устном докладе (г. Бишкек, Кыргызстан, 2019); XII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания и аллергии и II Международном кыргызско-швейцарском высокогорном медицинском и исследовательском симпозиуме — в устном докладе (г. Нарын, Кыргызстан, 2021).

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.

Заключение

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» представляет собой актуальное, научно обоснованное исследование, имеющее важное значение для пульмонологии и высокогорной медицины. В работе подробно рассмотрены механизмы развития острой горной болезни у пациентов с ХОБЛ, проанализированы физиологические изменения, возникающие при кратковременном воздействии гипобарической гипоксии, и предложены эффективные методы профилактики с применением ацетазоламида.

Результаты исследования обладают высокой научной новизной, поскольку впервые продемонстрировано снижение риска ОГБ на 49% при

использовании ацетазоламида, а также его положительное влияние на лёгочную гемодинамику, насыщение кислородом и качество сна. Достоверность данных подтверждена применением современных клинических и статистических методов, что делает выводы исследования обоснованными и надёжными.

Практическая значимость работы заключается в разработке рекомендаций по профилактике и ведению пациентов с ХОБЛ при пребывании на высокогорье, что имеет широкую область применения в медицинской практике. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, изложена логично и последовательно, соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

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.

Диссертация и настоящий отзыв обсуждены на заседании Научно-методической комиссии ФГБУ НИИ Пульмонологии ФМБА России, протокол №02/2025 от «12» марта 2025

Заместитель директора по научной
и инновационной работе ФГБУ

"НИИ пульмонологии" ФМБА России

д.м.н., профессор РАН,
член-корреспондент РАН

12.03.2025 *



К.А. Зыков

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПУЛЬМОНОЛОГИИ»
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА
(ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России)**

Научно-методическая комиссия (НМК)

«12» марта 2025г.

г. Москва

Выписка из протокола №02/2025

Присутствовали:

Председатель: заместитель председателя НМК – Зыков К.А., заместитель директора по научной и инновационной работе, д.м.н., профессор РАН, член-корреспондент РАН, председатель Диссертационного совета Д 208.053.01 по шифру– 3.1.29 - пульмонология;

Секретарь – Фролова О.И., начальник отдела аспирантуры и ординатуры, д.м.н., профессор;

Члены комиссии:

Биличенко Т.Н. – руководитель лаборатории клинической эпидемиологии, д.м.н., член Диссертационного совета Д 208.053.01 по специальности– 3.1.29 - пульмонология;

Власова А.А. – специалист по учебно-методической работе;

Зеленцова Е.И. – начальник научно-организационного отдела, к. техн. наук;

Красовский С.А. – руководитель лаборатории наследственных заболеваний к.м.н., член Диссертационного совета Д 208.053.01 по специальности – 3.1.29 - пульмонология;

Осипова Г.Л. – зав. отделом клинических исследований, д.м.н., член Диссертационного совета Д 208.053.01 по специальности – 3.1.29 - пульмонология;

Самсонова М.В. – зав. лабораторией патологической анатомии, д.м.н., член Диссертационного совета Д 208.053.01 по специальности – 3.1.29 - пульмонология;

Синицын Е.А. – старший научный сотрудник лаборатории клинической пульмонологии, к.м.н.;

Соодаева С.К. – зав. лабораторией экспериментальной и клинической биофизики, д.м.н., профессор, член Диссертационного совета Д 208.053.01 по специальности – 3.1.29 - пульмонология;

Рвачева А.В. – ведущий научный сотрудник лаборатории патологической анатомии, к.м.н.;

Черняев А.Л. – зав. отделом фундаментальной пульмонологии, д.м.н., профессор, заместитель председателя Диссертационного совета Д 208.053.01 по специальности – 3.1.29 - пульмонология

Повестка дня:

Отзыв ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России на диссертацию Мадемилова Маамеда Жолдошбековича 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», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 14.01.25 – «пульмонология» в Диссертационный совет Д 14.24.694 Кыргызской Республики.

Слушали:

Зыков Кирилл Алексеевич – заместитель директора по научной и инновационной работе, д.м.н., профессор РАН, член-корреспондент РАН представил отзыв о научно-практической значимости диссертации Мадемилова Маамеда Жолдошбековича 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», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология в Диссертационный совет 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.

В обсуждении приняли участие: Биличенко Т.Н., д.м.н., Черняев А.Л., д.м.н., профессор, Осипова Г.Л., д.м.н.

РЕШЕНИЕ: открытым голосованием единогласно (за «12», против – 0, воздержались – 0) утвердить отзыв о научно-практической значимости диссертации 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 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – «пульмонология».

Председатель

Секретарь

12.03.2025



К.А. Зыков

О.И. Фролова