

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета Д 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова МЗКР и Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева д.м.н., проф. **Бакеновой Розы Агубаевны** по диссертации **Мадемилова Маамеда Жолдошбековича** на тему: «Острая горная болезнь и изменения кардио-респираторной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких при кратковременном пребывании на высокогорье и подходы к их профилактике» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Внутренние болезни - 14.01.04», рассмотрев представленную соискателем **Мадемиловым М.Ж.** диссертацию, пришел к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать, диссертации к защите. Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета. Данная работа посвящена исследованию острой горной болезни и изменений кардио-респираторной системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) при кратковременном пребывании на высокогорье. Рассматриваются актуальные вопросы воздействия высокогорной гипоксии на больных ХОБЛ, что важно для Кыргызской Республики, где значительная часть населения живет в высокогорных районах. Автор комплексно изучает предикторы развития и частоту острой горной болезни, а также других патологий у больных ХОБЛ при кратковременной адаптации к высокогорью. Особое внимание уделено изменениям легочной гемодинамики и функции легких у пациентов с ХОБЛ в условиях высокогорья, а также разработке профилактических подходов с использованием ацетазоламида, что соответствует специальности «Пульмонология» - 14.01.25.

2. Целью диссертации является: Изучить частоту развития ОГБ, НБЭВ и других патологических состояний, вызванных кратковременным пребыванием в условиях высокогорья у больных с хронической обструктивной

болезнью легких, и разработка подходов их профилактики с использованием Ацетазоламида.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучить предикторы развития, частоту острой горной болезни и других патологических состояний у больных с ХОБЛ, при кратковременной адаптации к условиям высокогорья.

2. Исследовать изменения легочной гемодинамики и функции легких у больных с ХОБЛ при кратковременном пребывании в условиях высокогорья.

3. Исследовать клинические и физиологические эффекты ацетазоламида для профилактики ОГБ и других осложнений у больных с ХОБЛ, вызванных кратковременным пребыванием в условиях высокогорья.

Цель исследования соответствует поставленным задачам. Диссертационная работа выполнена на базе отделения пульмонологии и аллергологии с БИП в рамках научно-исследовательских работ Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при МЗКР.

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации: Исследование проводилось в рамках научно-исследовательской работы при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова (НЦКиТ). Дизайн исследования, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое параллельное исследование, направленное на оценку эффективности ацетазоламида для профилактики и лечения острой горной болезни (ОГБ) и других неблагоприятных эффектов высокогорья у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), проживающих на низкогорье. Все участники дали письменное информированное согласие. Исследование проводилось в течение 3 лет и состояло из трех этапов с мая 2017 по август 2019 года на базе отделения пульмонологии и аллергологии с БИП НЦКиТ в Бишкеке (760 м) и высокогорного медицинского и научного центра на перевале Тоо-Ашуу (3100 м). В исследование проводили сбор анамнеза,

клинический осмотр, оценка толерантности к физической нагрузке, ЭКГ, эхокардиография, кардио-респираторное мониторирование сна, спирометрия с бронходилатационным тестом, кардиопульмональный нагрузочный тест и анализ газов артериальной крови. Проявления ОГБ оценивались с помощью опросников: шкала Лейк-Луиза, церебральная оценка опросника экологических симптомов, шкала сонливости Epworth и Karolinska, визуальная аналоговая шкала качества сна. Пациенты получали ацетазоламид или плацебо под наблюдением исследовательского персонала на протяжении всего пребывания на высоте.

Актуальность темы диссертации

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из главных проблем современной медицины из-за высокой распространенности, значительных затрат на лечение и реабилитацию, а также частого снижения трудоспособности, инвалидизации и влияния на смертность населения. Проблема ХОБЛ особенно актуальна для высокогорных регионов. Пациенты с ХОБЛ могут быть особенно уязвимы к гипобарической высокогорной гипоксии при подъеме на высоту или во время авиаперелетов.

Это хроническое заболевание, характеризующееся обструкцией дыхательных путей, которое обычно прогрессирует и связано с чрезмерной воспалительной реакцией легких на патогенные частицы или газы. Также для него характерно ремоделирование и разрушение легочной паренхимы. В соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по обструктивной болезни легких (GOLD), для постановки диагноза ХОБЛ требуется проведение спирометрии с оценкой постбронходилатационных значений индекса Тиффно ($ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 0,7$). Основными последствиями ХОБЛ, которые существенно снижают качество жизни пациентов, являются одышка и ограничение физической активности, вызванные обструкцией дыхательных путей и последующей гиперинфляцией. Ремоделирование легочных сосудов и гипоксемия могут привести к увеличению легочного сосудистого сопротивления и повышению легочного давления, что еще больше ограничивает физическую

активность.

С увеличением высоты над уровнем моря атмосферное давление снижается, что приводит к уменьшению парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе. Это может усугубить проблемы с дыханием у пациентов с ХОБЛ. В высокогорных регионах мира проблема ХОБЛ приобретает особую актуальность из-за сочетания климатических, социальных и культурных факторов, влияющих на течение болезни как у коренных жителей гор, так и у тех, кто временно находится на большой высоте.

Острая горная болезнь, наиболее распространенная патология, при кратковременном пребывании на высокогорье. Около половины людей, живущих на низких высотах, могут испытывать симптомы ОГБ, такие как головная боль, потеря аппетита, слабость, усталость и бессонница. Лечение ОГБ включает спуск на более низкие высоты, дополнительный кислород и лекарственные препараты.

Остаются неразработанными вопросы профилактики ОГБ, обострений и других осложнений у больных с ХОБЛ при кратковременной адаптации к условиям высокогорья. На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным для больных ХОБЛ при подъеме и кратковременном пребывании в условиях высокогорья, для профилактики острой горной болезни и других неблагоприятных эффектов воздействия высокогорья.

3. Научные результаты

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки (внутренним болезням и клинической пульмонологии):

3.1. Научная новизна полученных результатов

- 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.

3.2. Материал диссертации, описание методик сбора материалов, аргументации научных выводов, а также результаты исследования позволяют заключить, что научные выводы обоснованы.

3.3. Теоретическое значение работы: заключается в применении полученных результатов в практике и обучающем процессе студентов, ординаторов, пульмонологов, терапевтов и семейных врачей.

3.4. Соответствие квалификационному признаку: представленная работа соответствует квалификационному признаку.

4. Практическая значимость полученных результатов.

Разработан метод профилактики, лечения ОГБ и других осложнений у больных с ХОБЛ с использованием ацетазоламида при подъеме 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 подъеме и кратковременном пребывании в условиях высокогорья.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

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

6. Замечания: принципиальных замечаний по оценке диссертационной работы нет. В качестве пожеланий хотелось бы отметить и задать несколько вопросов:

1. Выводы по результатам проведенного исследования должны соответствовать поставленным задачам.

- В первом выводе необходимо отразить предикторы развития НБЭВ и ОГБ

- В пункте 2 выводов было бы целесообразным отразить наиболее значимые параметры нарушения легочной гемодинамики и функциональных легочных тестов

- В пункте 3 выводов целесообразно указать наиболее значимые эффекты ацетазоламида при развитии ОГБ НБЭВ конкретизировать предлагаемую профилактическую и или терапевтическую схему применения препарата.

2. Необходимо привести в соответствие название глав диссертационного исследования в автореферате и диссертации.

3. Имеются несоответствия в указаниях доз ацетазоламида на страницах 43 диссертации

4. В списке использованных литературных источников имеются работы более 40 летней давности. В частности, по применению ацетазоламида. На сколько эти работы актуальны

5. Имеется ряд стилистических погрешностей в тексте

- на странице 32 текст представить в виде отдельных предложений
- сокращения целесообразно отображать при первом упоминании
- индекс ОФВ ФЖЕЛ – это индекс Генслера

Предложения. Желательно внести поправки в диссертацию согласно вышеприведенным замечаниям.

Рекомендации:

1. Тема диссертационной работы была утверждена по специальности «Внутренние болезни» (шифр 14.01.04). В настоящее время открылся диссертационный совет по специальности «Пульмонология» (шифр 14.01.25). Так как, диссертационная работа соответствует паспорту специальности «Пульмонология», рекомендуется переутвердить шифр специальности с «Внутренние болезни – 14.01.04» на специальность «Пульмонология – 14.01.25»

2. Утвердить дополнительную программу кандидатского экзамена специальности «Пульмонология – 14.01.25» по месту выполненной работы.

При условии смены шифра специальности предлагается назначить:

- **в качестве ведущей организации:** Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт пульмонологии" Федерального медико-биологического агентства России (г. Москва), где работают доктора медицинских наук по специальности – «Пульмонология».

- **первым официальным оппонентом** – доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, заведующего кафедрой пульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Минздрава России, директора клиники пульмонологии и

респираторной медицины ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Авдеева Сергея Николаевича (специальности по автореферату 14.01.25 - Пульмонология), который имеет публикации, близкие к проблеме данной работы:

1. **Авдеев С.Н.** Новая концепция и алгоритм ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. [Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р.]. Пульмонология. 2023;33(5):587-594.

2. **Авдеев С.Н.** Бремя тяжелых обострений, их связь с клиническими исходами и использованием ресурсов здравоохранения в российской популяции пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: субанализ российской популяции международного исследования EXACOS International. [Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Игнатова Г.Л. и др.]. Пульмонология. 2024;34(3):427-440.

3. **Авдеев С.Н.** Назначение / отмена ингаляционных глюкокортикостероидов у больных хронической обструктивной болезнью легких как терапевтический континуум в реальной клинической практике. [Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В. и др.]. Пульмонология. 2023;33(1):109-118.

- **вторым официальным оппонентом** – кандидата медицинских наук, заведующего кафедрой пульмонологии КазНМУ им. С. Асфендиярова Есетову Гульстан Утегеновну (специальности по автореферату 14.01.25 - Пульмонология), которая имеет публикации, близкие к проблеме данной работы:

9. **Есетова Г.У.** Коморбидные заболевания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и COVID-19 в Алматы (Республика Казахстан). [Есетова Г.У., Идрисова Л.Р., Салимова С.С.] Пульмонология. 2022;32(6):923-926.

10. **Есетова Г.У.** Аналитический обзор литературы по теме «Методы диагностики и лечения хронического бронхита» [Есетова Г.У., Батырбай Д. Т. Молодой ученый.] — 2022. — № 26 (421). — С. 44-47

11. **Есетова Г.У.** Анализ факторов риска хронического бронхита и

хроническая обструктивная болезнь легких в Актюбинской области. [Есетова Г.У., Джунусбекова Г.А., Беркинбаев С.Ф. // Medicine (Almaty). – 2017. – No 5 (179). – P. 43-45

9. Заключение:

Диссертационная работа Мадемилова М.Ж. по актуальности, цели и поставленным задачам, объему проведенных исследований и их научной новизне, по практической значимости полученных выводов является законченной самостоятельной научной работой и полностью соответствует требованиям положений НАК при Президенте Кыргызской Республики, предъявляемым кандидатским диссертациям. Работа может быть представлена к публичной защите на диссертационном совете по специальности 14.01.25 – «Пульмонология».

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова и Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева принять диссертацию на тему: «Острая горная болезнь и изменения кардио-респираторной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких при кратковременном пребывании на высокогорье и подходы к их профилактике» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Пульмонология» - 14.01.25.

Эксперт,
доктор медицинских наук, профессор



Бакенова Р.А.

дата: 11 июля 2024 г.

Подпись эксперта диссовета, д.м.н., профессора Бакеновой Р.А. заверяю

Ученый секретарь диссовета Д 14.24.694 к.м.н., доцент Абилова С.С.

