

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Лещенко Игоря Викторовича, профессор кафедры фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Чыонг Тхи Туэт «Хроническая обструктивная болезнь легких. Гиперкапническая дыхательная недостаточность и респираторная поддержка в период обострения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность выполненной работы.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется высоким риском заболеваемости и смертности. Одним из жизни угрожающим осложнением при обострении ХОБЛ является гиперкапническая дыхательная недостаточность (ДН). Многочисленные исследования показывают, что в подавляющем большинстве случаев эта категория пациентов имеет сопутствующую патологию.

Одним из немедикаментозных методов лечения обострения ХОБЛ, в соответствии с отечественными и международными рекомендациями, является неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ). К сожалению, около 25% пациентам НИВЛ не позволяет избежать интубации, сопровождается более длительными сроками госпитализации и более высоким уровнем смертности.

Широко применяемая в настоящее время в условиях интенсивной терапии НИВЛ ставит целый ряд научных и практических задач, целью которой является поиск дополнительных методов терапии уменьшающих частоту неудач НИВЛ, решение которых нашло своё отражение в работе соискателя. В свете выше изложенного, представленная диссертационная работа является крайне актуальной и своевременной.

Степень обоснованности диссертационной работы, достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

Высокая достоверность результатов исследования обеспечена использованием современных технологий получения и анализа данных, достаточным объёмом выборки пациентов, применением адекватных статистических методов оценки полученных результатов. Автором изучаются и критически анализируются известные достижения и теоретические положения исследований последних лет по диагностике осложнений ХОБЛ, по-новому рассматриваются риски и методы комплексной терапии пациентов с острой декомпенсированной гиперкапнической ДН. Решение каждой последующей задачи опирается на результаты предыдущих этапов, что обуславливает их взаимосвязь и отражает глубину исследования. Автором выполнено рандомизированное, проспективное, сравнительное исследование на репрезентативной когорте пациентов с использованием обоснованных методов статистического анализа. Задачи, сформулированные автором, успешно решены, цель исследования достигнута. Полученные результаты всесторонне изложены в тексте диссертации, представлены в виде схем, рисунков и таблиц. Автором используются корректные методы научного анализа, что делает выводы обоснованными и достоверными. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое значение в терапии ХОБЛ, осложненной гиперкапнической дыхательной недостаточностью.

Новизна и практическая значимость исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений, особенно с учётом особенностей тяжести пациентов ХОБЛ, коморбидности пациентов и комплексности поставленных задач. Отмечу наиболее важные фрагменты диссертационного исследования.

Прежде всего следует отметить, что было установлено важное положительное влияние комплексной терапии термической гелий-кислородной смеси (t-He/O₂), ингаляции оксида азота (iNO) и НИВЛ на вентиляционную

функцию легких, лёгочную гемодинамику, эластичность сосудов, транспорт кислорода, а также толерантность к физической нагрузке.

Во-вторых, выполнен анализ клинической значимости, эффективности и безопасности коррекции дыхательных расстройств (сочетанное назначение t-He/O₂ и iNO с НИВЛ) при нарушении газообменной функции, гемодинамики, эндотелиальной дисфункции, у пациентов ХОБЛ в период обострения, осложненной гиперкапнической ДН. Данная сочетанная терапия продемонстрировала клинически значимое превосходство по сравнению с терапией ограниченной НИВЛ. Более того, ранее назначение комбинированной терапии и уникальные свойства t-He/O₂ и iNO достоверно уменьшают тяжесть и риски респираторных осложнений у таких пациентов, способствуют быстрому улучшению клинического состояния и благоприятному прогнозу.

В-третьих, автором предложена обоснованная диагностическая и лечебная тактика, основанная на результатах собственных наблюдений и научном анализе полученных данных. Впервые у больных ХОБЛ в период обострения осложненной гиперкапнической ДН обосновано применение t-He/O₂ и iNO на фоне НИВЛ, для коррекции газообменной функции, дыхательных расстройств, снижения эндотелиальной дисфункции, повышения толерантности к нагрузке.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.

Основные положения, выносимые диссертантом для предварительной защиты диссертации (апробации) опубликованы в 3-х научных работах (из них: 4 статьи в журналах, рецензируемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 2 статья в журнале Scopus.

Оценка содержания и оформления работы, её завершённость в целом.

Во введении сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

В литературном обзоре подробно описаны социальная значимость и бремя ХОБЛ, современные методы диагностики и лечения гиперкапнической ДН, клиническое значение синдрома ДН. Рассмотрены фенотипы обострения ХОБЛ.

Подробно обсуждается вопрос о коррекции дыхательных расстройств при обострении ХОБЛ. Описаны современные подходы и методы коррекции обострения ХОБЛ, осложненной гиперкапнической ДН.

Во второй главе достаточно и полно представлена методология, материалы и условия проведения исследований. Автором описаны основные шкалы и тесты, использованные для обследования и оценки пациентов с ХОБЛ и ДН. Так же автором описана методика проведения НИВЛ, ингаляций t-He/O₂ и iNO.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований, имеющие достаточный объём клинических и лабораторно-инструментальных данных. Результаты работы подробно описаны и хорошо проиллюстрированы в виде таблиц и рисунков. Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 8 и STATISTICA 12.0. Использован двухфакторный дисперсионный анализ Two-way ANOVA для установления одновременного влияния группы и продолжительность воздействия, а также для оценки взаимодействия между этими факторами.

Для оценки различий в частоте отдельных признаков и с целью определения взаимосвязи между качественными переменными проводили анализ таблиц сопряжённости с использованием критерия χ^2 , скорректированного по Йетсу, с расчётом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Выводы и практические рекомендации обоснованы, логично вытекают из материалов работы и свидетельствуют о достижении её цели. Практические рекомендации достаточно аргументированы.

Недостатки работы.

В целом, выполненную работу можно признать хорошо выполненной. Однако, в работе встречаются стилистические ошибки, некоторые «неудачные» выражения, есть несколько опечаток, что, однако, не затрудняет понимания материала в целом.

Замечание: В клиническом примере приведены торговые названия лекарственных препаратов. Обращает внимание положительный бронходилатационный тест у больного при госпитализации с инфекционным тяжелым обострением, что нуждается в пояснении.

Вопросы:

1. Проводились ли бактериологические исследования, определялся ли уровень С-реактивного белка и прокальцитонинный тест у больных с тяжелым инфекционным обострением ХОБЛ в контрольной и основной группах и если проводились данные исследования, приведите результаты.
2. Каковы причины и патогенез гиперкапнии и декомпенсированного респираторного ацидоза у больных в диссертационном исследовании?
3. Считает ли автор гиперкапническую острую декомпенсированную ДН ($\text{pH} < 7,35$) универсальным типом нарушения газообмена при обострении независимо от фенотипа ХОБЛ?

Приведённые мною замечания могут быть исправлены автором самостоятельно, не снижают научной и практической ценности диссертационной работы. Хочется отметить, что работа завершена по замыслу и результатам.

Заключение.

Диссертация Чыонг Тхи Туэт «Хроническая обструктивная болезнь легких. Гиперкапническая дыхательная недостаточность и респираторная поддержка в период обострения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, академика Российской академии наук Чучалина Александра Григорьевича представляет собой законченное научно-

квалификационное исследование. Данная работа имеет важное теоретическое и практическое значение, по своему объему и методическому уровню соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Чыонг Тхи Туэт, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор,

Лещенко И.В.



« 10 » __ноября__ 2022 г.

Подпись профессора Лещенко Игоря Викторовича заверяю:



« 10 » __ноября__ 2022 г.

Адрес: Россия, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

Телефон: +7 (343) 214-87-99

Сайт: <https://usma.ru/>