

## **ОТЗЫВ официального оппонента**

доктора медицинских наук, профессора Шмелёва Евгений Ивановича, главного научного сотрудника ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Российской академии медицинских наук 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.**

ХОБЛ является социально значимой болезнью с высоким риском заболеваемости и смертности. Жизни угрожающим осложнением при обострении ХОБЛ является гиперкапническая ДН. Многочисленные исследования показывают, что в подавляющем большинстве случаев эта категория пациентов имеет сопутствующую патологию.

Обострение ХОБЛ – основная причина обращения больных в стационар за неотложной медицинской помощью (Viniol C. et al., 2018). Частые обострения приводят к ухудшению показателей функции дыхания и газообмена, к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний, к значимому снижению качества жизни (Celli V. R. et al., 2021).

Основной причиной смерти больных ХОБЛ является тяжелое обострение с развитием гиперкапнической дыхательной недостаточности (ДН) (Vogelmeier C. F. et al., 2020). Высока летальность среди пациентов, поступивших в стационар с обострением ХОБЛ, осложненной гиперкапнией и респираторным ацидозом.

Это ставит целый ряд научных и практических задач, целью которой является поиск дополнительных методов терапии уменьшающих частоту неудач неинвазивной вентиляции легких, решение которых нашло своё отражение в работе соискателя. В свете вышеуказанного, представленная диссертационная работа является крайне актуальной и своевременной.

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

Автор на современном уровне и разносторонне анализирует проблемы лечения ДН у больных с обострением ХОБЛ, использование медикаментозных и немедикаментозных подходов. Выбранная автором стратегия коррекции гиперкапнической ДН путем сочетанного применения НИВЛ и медицинских газов показала свое преимущество. Отмеченные автором клинические эффекты (уменьшение одышки, повышение переносимости физических нагрузок и др.) сопровождаются сравнительным анализом большого числа физиологических параметров (ЧД, показатели оксигенации, шунт и др.), динамика которых подтверждает преимущества использованного автором нового подхода к НИВЛ. Поставленная цель и задачи исследования успешно решены.

С точки зрения доказательной медицины, выполненная диссертационная работа представляет собой рандомизированное, проспективное, сравнительное исследование, достоверность результатов которого достигается не только достаточным объемом выборки пациентов, но и применением адекватных статистических методов оценки полученных результатов. Полученные результаты достаточно подробно изложены в тексте диссертации, наглядно представлены в виде графиков и таблиц.

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

Автором впервые дана оценка безопасности, клинической эффективности и преимуществ сочетанного использования НИВЛ и медицинских газов при обострении ХОБЛ и развитии гиперкапнической ДН. Впервые в мировой практике подобраны терапевтические режимы сочетанного использования НИВЛ (BiPAP более 15 часов в сутки), термической гелий-кислородной смеси (t-He/O<sub>2</sub>) и оксида азота (iNO). В основной группе это позволило быстрее достигать ремиссии заболевания, избежать неудач при проведении НИВЛ, перевода больных на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в реанимационное отделение и эскалации медикаментозной терапии. Впервые проведено комплексное изучение влияния медицинских газов на основные параметры вентиляционной функции легких, лёгочной гемодинамики, эластичности сосудов, эндотелиальной дисфункции, кислородного транспорта, шунта и

толерантности к физической нагрузке. Разработаны оптимальные режимы сочетанного применения медицинских газов, их комбинации с НИВЛ, которые представлены в виде лечебного алгоритма. На практике реализована идея создания отделения (блока) ингаляционной терапии при отделениях пульмонологии городского стационара. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое значение в терапии ХОБЛ, осложненной гиперкапнической дыхательной недостаточностью. Полученные результаты позволяют рассчитывать на долгосрочное благополучие пациентов в отдаленном периоде, создают предпосылки создания нового поколения отечественных приборов для ингаляционного применения различных медицинских газов, реализованных в одном устройстве.

Разработанные протоколы исследования были одобрены Этическим Комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова № 194 от 16.03.2020.

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.**

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 3 в рецензируемых журналах, определенных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

**Оценка содержания диссертации и общая характеристика работы**

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 101 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований и их обсуждений, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Количество включенных в диссертационное исследование пациентов было достаточным для решения

поставленных задач, дизайн исследования соответствовал поставленной цели. Диссертация иллюстрирована 8 высокоинформативными таблицами и 34 показательными рисунками, соответствующих задачам представления результатов исследования. Список литературы включает 156 источников, в том числе 19 работы отечественных авторов и 137 зарубежных публикаций. Текст диссертации изложен грамотным научным языком.

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 дыхательной недостаточности, клиническое значение синдрома дыхательной недостаточности. Рассмотрены фенотипы обострения ХОБЛ.

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

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 дыхательной недостаточностью. Так же автором описана методика проведения неинвазивной вентиляции легких, ингаляций t-He/O<sub>2</sub> 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  $\chi^2$ , 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. Принципиальных замечаний по работе нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.**

Диссертационная работа Чыонг Тхи Тует «Хроническая обструктивная болезнь легких. Гиперкапническая дыхательная недостаточность и респираторная поддержка в период обострения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача коррекции гиперкапнической дыхательной недостаточности, газообменной функции, нарушений гемодинамики малого круга кровообращения, эндотелиальной дисфункции и снижение толерантности к физической нагрузке у пациентов ХОБЛ в период обострения, имеющая существенное значение для развития современной клинической пульмонологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Чыонг Тхи Тует выполненная под руководством академика РАН, д.м.н., профессора Чучалина А.Г., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от

02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г.), а сам автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

**Официальный оппонент:**

Главный научный сотрудник ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Российской академии медицинских наук, доктор медицинских наук, профессор,

Шмелёв Е.И.

«08» ноября 2022 г.

**Подпись профессора Шмелёва Евгения Ивановича заверяю:**

Ученый секретарь  
К.п.н. Золотова Н.В.



«08» ноября 2022 г.

Адрес: Россия, 107564, г. Москва, Яузская аллея, 2.

Телефон: +7 (499) 785-91-15

Сайт: <https://critub.ru/>