

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский

государственный медицинский
университет им. И.П.Павлова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю.С.Полушин

2022 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации диссертации Чыонг Тхи Туэт
на тему: «Хроническая обструктивная болезнь легких. Гиперкапническая
дыхательная недостаточность и респираторная поддержка в период обострения»
по специальности: 3.1.29. Пульмонология (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Рецензируемая работа посвящена актуальной проблеме – ХОБЛ – широко распространенное заболевание. По эпидемиологическим данным, в России ХОБЛ страдает около 1 млн человек. ХОБЛ как причина смерти занимает 4-е место в мире в возрастной группе старше 45 лет и остается единственной болезнью, смертность от которой продолжает увеличиваться. Важнейшее направление борьбы с ХОБЛ связано с поиском оптимальных методов лечения и профилактики обострений, которые ускоряют прогрессирование процесса и ухудшают прогноз. В этой связи большой интерес представляют немедикаментозные методы поддержки вентиляционной функции легких при обострении дыхательной недостаточности (ДН) (такие как неинвазивная или вспомогательная вентиляция легких - НИВЛ) и пути их оптимизации, в частности за счет модификации состава дыхательных смесей путем обогащения их термической гелий-кислородной смесью (t-He/O₂) и ингаляционного оксида азота (iNO). Важно отметить, что все приборы и методы доставки медицинских газов разработаны в Российской Федерации.

Перспективность такого подхода в лечении и реабилитации больных с ДН особенно ярко была продемонстрирована в период пандемии COVID-19. В связи с этим диссертационная работа является весьма актуальной и своевременной.

В этой связи, исследование Чыонг Тхи Тует, посвященное изучению гиперкапнической дыхательной недостаточности и респираторной поддержки в период обострения, является актуальным и имеющим высокую практическую значимость.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и направлено на решение задач медицинской науки и здравоохранения в области оказания медицинской помощи больным хронической обструктивной болезнью легких.

Научная новизна исследования, достоверность и ценность полученных автором результатов

Впервые была применена сочетанная терапия НИВЛ с t-He/O₂ iNO у больных с обострением ХОБЛ, осложненной гиперкапнической дыхательной недостаточностью и легочной гипертензией и доказана клиническая эффективность этого метода лечения у обследованных больных.

Впервые установлено, что механизм благоприятного действия сочетанной терапии связан с повышением транспорта кислорода, улучшением функции эндотелия сосудов у больных с обострением ХОБЛ.

Разработан алгоритм применения сочетанной терапии у больных с обострением ХОБЛ, осложненной гиперкапнией и легочной гипертензией.

Степень достоверности и ценности результатов научной работы подтверждена достаточным объемом выборки, грамотно примененными методами статистического анализа, статистической значимостью и согласованностью с научными данными, принятыми в литературе в качестве стереотипа.

Обоснованность научных положений и выводов

Обоснованность и достоверность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций обеспечиваются репрезентативной выборкой, четким дизайном, полной клинической характеристикой больных, воспроизводимыми методами исследования. Изложенные в работе положения, выводы и практические рекомендации основываются на результатах, полученных в ходе корректной статистической обработки фактического материала. Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из полученных результатов.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

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/O₂) 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.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность ОРИТ, пульмонологического и терапевтического отделений Государственного бюджетного учреждения «Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнёва» Департамента здравоохранения г. Москвы, отделения реанимации и интенсивной терапии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ.

Результаты исследования используются во время подготовки студентов, ординаторов, аспирантов на кафедре госпитальной терапии педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова (зав. кафедрой – академик РАН, д.м.н., профессор Чучалин А.Г.)

Оценка содержания диссертации, завершенности работы, замечания по оформлению

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 101 странице 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.

Недостатки по оформлению диссертации незначительны, имеется незначительное количество стилистических неточностей, не умаляющих достоинства диссертационной работы.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Область диссертационного исследования включает полный клинический осмотр, анализ результатов рутинного пульмонологического обследования пациентов с ХОБЛ обострения. Рекомендуется в диагностический алгоритм гиперкапнической ДН у больных в период обострения ХОБЛ наряду с исследованием газового состава и кислотно-щелочного равновесия артериальной, венозной, капиллярной крови, ЭхоКГ для оценки гемодинамики малого круга кровообращения включить оценку индекса сосудистой ригидности (SI) и тонуса мелких сосудов (RI) методом плетизмографии. Всем пациентам в период обострения ХОБЛ, осложненной гиперкапнической ДН и легочной гипертензией, при резистентности к НИВЛ рекомендуется проводить комбинированную терапию НИВЛ+ t-He/O₂ и iNO. Рекомендуется аэрозольную терапию медицинскими газами t-He/O₂ и NO титровать индивидуально с учетом: Клинических проявлений симптомов ДН, значений pH, PaO₂, PaCO₂; Индивидуальной считается концентрация t-He/O₂, при которой SaO₂ поддерживается в пределах не менее 92–95%; Индивидуальной считается концентрация ингаляционного NO, при которой происходит снижение СДЛА более чем на 20%, определяемое методом доплер-ЭхоКГ.

Указанная область исследования соответствуют паспорту специальности 3.1.29. Пульмонология, а именно п.1 «Изучение органов дыхания, газообменной и нереспираторной функции легких в эксперименте и у человека (в эмбрио- и филогенезе, в возрастном аспекте, как в норме, так и при различных патологических состояниях) с использованием морфологических, гистохимических, молекулярно-биологических, инструментальных, культуральных, микробиологических и других методов исследований»; п. 3 «Этиологические и патогенетические механизмы становления и развития наследственных и приобретенных болезней (инфекционной, аллергической и онкологической природы) респираторной системы с использованием морфологических, биохимических, иммунологических, генетических, молекулярнобиологических, функциональных и других, в том числе экспериментальных, методов исследований»; п.4 - «Диагностика и клиника наследственных и приобретенных болезней респираторной системы, а также

патологических состояний, возникающих в экстремальных условиях, с привлечением широкого спектра лабораторных, клинических и инструментальных исследований, с использованием методов статистического анализа и обобщения клинических данных»; п. 5 «Изучение показаний, эффективности и механизмов терапии болезней органов дыхания, совершенствование тактики и стратегии терапии и профилактики болезней органов дыхания, медико-социальной реабилитации больных, разработка новых лечебных препаратов с использованием методов клинической фармакологии».

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практические результаты исследования могут быть в терапевтических, пульмонологических отделениях, ОРИТ для лечения больных с обострениями ХОБЛ гиперкапническая дыхательная недостаточность. Кроме того, полученные результаты могут быть использованы в учебном процессе студентов, ординаторов, аспирантов и курсантов кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета и кафедры пульмонологии факультета дополнительного последиplomного образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Полученные в диссертационном исследовании разработанные на основе результатов исследования выводы и практические рекомендации могут быть с наибольшей эффективностью внедрены в сеть лечебно-профилактических городских, регионарных и республиканских учреждений, осуществляющих специализированную и медицинскую помощь взрослому населению по профилям «пульмонология».

Публикации

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.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Структура автореферата соответствует правилам оформления, включает общую характеристику работы, основное содержание работы, выводы, практические рекомендации, список работ, опубликованных по теме диссертации. В автореферате в полном объеме представлены обоснование основных положений и результаты диссертационного исследования. Замечаний по автореферату нет.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеются незначительные неточности и недостатки.

При прочтении диссертации появился вопрос, по поводу которого хотелось бы узнать мнение диссертанта.

1. С чем вы связываете повышение давления в легочной артерии у обследованных больных ХОБЛ? Имели ли место случаи микротромбозов и тромбозов *in situ*?

Заключение

Диссертационная работа Чыонг Тхи Тует на тему: «Хроническая обструктивная болезнь легких. Гиперкапническая дыхательная недостаточность и респираторная поддержка в период обострения», представленная к защите 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 в период обострения ХОБЛ, имеющая существенное значение для развития клинической пульмонологии.

По актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г., № 1539) предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак.Черноруцкого с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 10 от «02» ноября 2022 г.

Отзыв дан в диссертационный совет 21.2.058.11 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заведующий кафедрой
терапии госпитальной с курсом
аллергологии и иммунологии
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет им. академика И.П.Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации.
д.м.н., профессор



В.И.Трофимов



197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.
Телефон, факс: 8 (812) 338 7895; 8 (812) 338 6799, info@1spbgbmu.ru