

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Горбуновой Марины Валентиновны, доцента кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России на диссертационную работу Нгуен Хоанг Кыонг «Эффективность и безопасность оксида азота у больных, перенесших COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.29. Пульмонология

Актуальность темы диссертационной работы

В настоящий момент сохраняется повышенный интерес научного сообщества к изучению разнообразных клинических симптомов в отдаленном периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19), что связано с широкой распространенностью и тяжестью последствий заболевания. Выделяют несколько механизмов, оказывающих влияние на развитие постковидного синдрома (ПКС). При этом нарушению гемостаза и васкулопатии отводят ключевую роль в патогенезе ПКС. Исследования обнаруживают у пациентов с ПКС наличие микро- и макротромбозов легочных сосудов, эндотелиальную дисфункцию, тромботическую микроангиопатию, нарушение легочной перфузии.

Больные, перенесшие COVID-19, требуют тщательного и комплексного подхода с использованием современных диагностических и лечебных протоколов. В этой связи помимо традиционных медикаментозных подходов в терапии ПКС научный и практический интерес представляют немедикаментозные методы лечения, среди которых особое место занимают медицинские газы. Ингаляции оксида азота (iNO) способны напрямую влиять на легочную гемодинамику, повышать метаболизм оксида азота в кровеносном русле, улучшая газообмен в легких и регулируя перфузию органов и тканей. Однако нет утвержденных алгоритмов применения iNO у

лиц, перенесших COVID-19. Несомненно, что изучение эффективности и безопасности применения оксида азота у данной категории больных позволит качественно улучшить оказание медицинской помощи пациентам с ПКС. Именно поэтому, представленная диссертационная работа является крайне актуальной и своевременной.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Нгуен Хоанг Кыонг определяется высоким методическим уровнем работы, тщательным отбором пациентов, грамотным двухэтапным дизайном исследования и достаточным объемом лабораторно-инструментальных обследований. Цель и задачи соответствуют теме диссертационной работы и отражают ее содержание. Сбор, обработка и статистический анализ данных проведен с применением современных методов исследования, адекватных поставленным цели и задачам. Полученные данные всесторонне изложены в тексте диссертации, представлены в виде рисунков и таблиц. Все перечисленное дает полное основание признать результаты и сделанные на их основании выводы и практические рекомендации диссертации достоверными и обоснованными.

По материалам исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 3 в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций, получен один патент на изобретение.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Объем выборки пациентов в диссертационной работе Нгуен Хоанг Кыонг является достаточным для научного анализа результатов. Согласно выбранному дизайну на первом этапе исследования был реализован скрининговый протокол для лиц с подтвержденной коронавирусной инфекцией, имеющих ПКС. Автор изучил клинические проявления и

микрососудистые повреждения у данной категории больных с использованием современных методов диагностики, в том числе видеокапилляроскопии. Диссертант провел комплексный анализ состояния капиллярного русла кожи валика ногтевого ложа у пациентов с ПКС, определил микрососудистые маркеры гипоксемии, снижения диффузионной способности легких, снижения толерантности к физической нагрузке у пациентов с ПКС. Автор доказал, что процент перфузируемых капилляров обладает наибольшей точностью при гипоксемии и сниженном коэффициенте переноса окиси углерода. На втором этапе исследования диссертант оценил терапевтическую эффективность ингаляционного оксида азота, провел сравнительный анализ различных доз iNO и сделал вывод о более эффективном применении iNO в дозе 50-75 ppm в сравнении с iNO в дозе 25 ppm.

Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Для оценки вероятности возникновения совокупности событий ПКС (снижение сатурации кислорода, диффузионной способности легких и толерантности к физической нагрузке) соискатель применил ROC-анализ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты, полученные в диссертационной работе Нгуен Х.К., имеют важное научное и практическое значение не только для пульмонологов, но и для специалистов различных специальностей, участвующих в ведении пациентов с ПКС. Автором описаны наиболее значимые аномалии морфологии капилляров у пациентов с ПКС. Показано, что извилистость, разветвленность, расширение и уменьшение перфузии капилляров могут выступать в качестве диагностических маркеров низкого содержания кислорода в крови, снижения диффузионной способности легких и ухудшения переносимости физической нагрузки. У больных, перенесших COVID-19, доказана эффективность и безопасность применения iNO, предложена схема ингаляционной терапии, подобрана эффективная терапевтическая доза iNO.

Оценка содержания диссертации и общая характеристика работы

Диссертация построена по традиционной схеме, изложена на 122 страницах печатного текста, состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, обсуждения полученных результатов, а также выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка цитируемой литературы, содержащей 130 источников (22 отечественных и 108 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 29 рисунками и включает 14 таблиц.

Во введении автором определены актуальность, степень разработанности проблемы, новизна, теоретическая и практическая значимость работы, изложены цель и задачи исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, а также личный вклад автора. Обзор литературы в полном объеме включает информацию о современном состоянии проблемы ПКС. Обзор написан литературным языком и свидетельствует о компетентности автора в обсуждаемой теме, отражая его умение анализировать научные данные и формулировать суждения. Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Диссертантом адекватно разработан дизайн исследования, использованы современные методы исследования, оптимальные для решения сформулированной цели и поставленных задач. Приведено детальное описание оборудования, использованного в работе, и четко указаны методы статистической обработки результатов. В третьей главе отражены результаты собственных исследований. Подробно описаны клинические характеристики и микрососудистые поражения, у пациентов с ПКС. Проведена оценка эффективности и безопасности iNO у данной категории больных. В главе «Обсуждение результатов» автором сравниваются собственные данные с результатами, опубликованными в современной научной литературе по заявленной проблеме. Приводятся мнения и гипотезы, объясняющие существо полученных результатов, что показывает зрелость и осведомленность автора.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, соответствуют целям и задачам работы, отражают основные ее положения.

Автореферат содержит все необходимые разделы и является кратким изложением основных результатов диссертационной работы, аккуратно оформлен и соответствует предъявляемым требованиям.

Принципиальных замечаний к материалам, изложенным в диссертации и автореферате нет, в тексте имеются некоторые стилистические неточности.

При анализе диссертации Нгуен Хоанг Кыонга возникли следующие вопросы:

1. Осуществлялся ли контроль отдаленных результатов эффективности терапии iNO у больных, перенесших COVID-19?
2. Как длительно сохранялись клинические эффекты после курса терапии ингаляционным оксидом азота?

Заданные вопросы носят дискуссионный характер и не умаляют достоинств диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Нгуен Хоанг Кыонга «Эффективность и безопасность оксида азота у больных, перенесших COVID-19» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Чучалина Александра Григорьевича, содержащей новое решение актуальной задачи – изучение эффективности и безопасности различных доз ингаляционного оксида азота в лечебном алгоритме у больных с постковидным синдромом на основании комплексного анализа гемодинамических нарушений микроциркуляторного русла, имеющей существенное значение для пульмонологии.

Диссертация Нгуен Хоанг Кыонга по своей актуальности, новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, содержанию и оформлению полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных 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., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., № 1690 от 26.09.2022г., № 101 от 26.01.2023г., № 415 от 18.03.2023г., № 1786 от 26.10.2023г.), а ее автор, Нгуен Хоанг Кыонг достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Официальный оппонент:

Доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета
НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

 Горбунова Марина Валентиновна

«13»  2024 г.

Подпись д.м.н., доцента М.В. Горбуновой заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор  Васюк Юрий Александрович



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 127006, г. Москва, вн.тер.г..муниципальный округ Тверской, ул.
Долгоруковская, д.4. Телефон: (495) 609-67-00, сайт: www.rosunimed.ru;
электронный адрес: msmsu@msmsu.ru.