

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Неклюдовой Галины Васильевны, профессора кафедры пульмонологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 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 настоящее время пандемия COVID-19 официально завершена однако и в настоящее время фиксируются новые случаи заболевания, появляются ранее не изученные штаммы SARS-CoV-2. Многие пациенты, перенесшие COVID-19, даже в легкой форме, отмечают, что испытывают различные негативные ощущения в организме даже спустя месяцы после выздоровления. В настоящее время для определения этого состояния появился специализированный термин - постковидный синдром (ПКС). ПКС внесён в Международный классификатор болезней (МКБ-10) под кодом рубрики U09.9 «Состояние после COVID-19 неуточненное». Учитывая более чем 700 миллионов подтвержденных случаев заболевания COVID-19, ПКС будет оставаться проблемой на протяжении многих лет для миллионов людей, переживших COVID-19, по всему миру. Симптомы ПКС включают усталость, одышка и когнитивные нарушения, что приводило к снижению качества жизни. Вопросы изучения патогенетических механизмов возникновения, симптомообразования и поиска эффективных методов лечения этой патологии остаются открытыми.

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

Диссертационное исследование состояло из двух этапов. На первом этапе исследования определялись микрососудистые маркеры гипоксемии, снижения диффузионной способности легких по монооксиду углерода, снижения коэффициента переноса монооксида углерода, уменьшения дистанции в тесте 6-минутной ходьбы у пациентов с ПКС. На втором этапе исследования было показано, что применение различных доз ингаляционного оксида азота (iNO) приводит к улучшению оксигенации крови, повышению толерантности к физической нагрузке и улучшению качества жизни у пациентов с ПКС.

Формирование выборки на всех этапах исследования проводилось в соответствии с критериями включения и исключения. Цель и задачи исследования раскрывают и отражают тему диссертационной работы. Выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют задачам исследования.

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

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, изложена на 122 страницах машинописного текста. Дизайн исследования обоснован и логичен.

Полученные результаты основаны на достаточном объеме выборки исследования. При этом применялись комплексные современные методы клинического, инструментального и лабораторного обследования. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Научная новизна исследования Нгуен Хоанг Кыонга заключается в комплексном анализе капиллярного кровотока в коже ногтевого ложа у пациентов с ПКС. В исследовании изучаются микрососудистые маркеры, свидетельствующие о гипоксемии, снижении диффузионной способности легких по монооксиду углерода, уменьшении коэффициента переноса угарного газа и снижении результативности теста 6-минутной ходьбы у пациентов с ПКС. Применение iNO продемонстрировало улучшение оксигенации крови, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение качества жизни у пациентов с ПКС. Кроме того, применение iNO привело к улучшению микроциркуляторного русла, увеличению средней плотности капилляров, повышению процента перфузируемых капилляров. Более того, увеличение дозы iNO коррелировало с усилением положительных изменений в состоянии микроциркуляторной системы, а также с повышением физической выносливости и качества жизни.

Научные положения, результаты, полученные автором, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значение диссертационной работы Нгуен Х.К. определяется возможностью повышения эффективности лечения пациентов с ПКС, а также важностью комплексного обследования данной категории пациентов.

Задачами исследования являлись анализ особенностей микрососудистых нарушений у пациентов с ПКС и оценка эффективности iNO в отношении коррекции респираторных нарушений у пациентов с ПКС, а также проведение сравнительного исследования различных доз оксида азота при данном методе лечения.

Для решения поставленных задач автор использовал широкий спектр диагностических методов. По результатам исследования были выделены микрососудистые факторы, коррелирующие с отягощенным течением ПКС,

подробно описаны ассоциации различных симптомов и респираторных нарушений. Результаты исследования обосновали применение iNO у пациентов с ПКС.

Данная диссертационная работа имеет высокую практическую значимость, и результаты могут быть использованы в клинической практике.

Оценка содержания диссертации и общая характеристика работы

Диссертация включает 122 страницы печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка стандартных сокращений и списка литературы. Содержание дополнено 29 рисунками и 14 таблицами. Список литературы включает 130 источников, в том числе 22 отечественных и 108 зарубежных.

В разделе «Введение» автором представлена актуальность проблемы, сформулированы цели и задачи исследования, обоснована научная новизна, а также практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В разделе «Обзор литературы» представлен анализ современных источников, посвященных постковидному синдрому, а также методу ингаляции оксида азота.

В разделе «Материал и методы исследования» представлены дизайн исследования, демографические параметры и исходные характеристики включенных в исследование пациентов, методы диагностики, использованные в данной работе, а также методы статистической обработки данных.

Раздел «Результаты исследований» состоит из двух этапов. На каждом этапе последовательно раскрыты результаты, полученные в ходе исследования. Таблицы и рисунки наглядно представляют результаты исследования.

В разделе «Обсуждение» приведено критическое осмысление полученных в ходе исследования результатов, а также их сравнение с данными других авторов, которые освещали данные проблемы.

Выводы диссертации логично вытекают из результатов проведенного исследования и полностью отвечают поставленным в работе задачам. Практические рекомендации носят обоснованный характер, конкретны и доступны для понимания.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации передает основное содержание диссертации. Соответствует требованиям ГОСТ.

В автореферате изложены актуальность исследования, цель и задачи, представлена научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость работы, степень достоверности и апробации результатов, личный вклад автора.

В разделе «Основное содержание работы» описаны материал и методы, раскрывающие дизайн исследования.

Результаты исследования представлены кратко, состоят из двух этапов, как и в диссертационной работе. Сформулированы выводы и практические рекомендации, представлен список опубликованных работ автора.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с необходимыми требованиями и отличается актуальностью поставленных задач, новизной исследования, тщательным анализом достаточного объема клинического материала и статистической обработкой данных с использованием современных методов статистики, логичными выводами и обоснованными практическими рекомендациями.

В качестве замечаний следует отметить, что в диссертационной работе имеются стилистические и фразеологические неточности. Однако указанные замечания не снижают общую ценность диссертационной работы.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы Нгуен Хоанг Кыонга не имею.

При анализе диссертации возникли следующие вопросы:

1. Чем руководствовался автор, выбирая дозы в 25, 50 и 75 ppm, применяемые в течение 120 минут в день на протяжении 14 дней в исследовании?
2. В настоящем исследовании представлено положительное влияние iNO на оксигенацию артериальной крови, а именно, увеличение PaO₂ и SaO₂ после курса ингаляционной терапии. Не может ли это быть результатом совместного влияния O₂ и iNO, поскольку ингаляции iNO проводились совместно с увлажненным кислородом (поток 5 л/мин)?
3. В этом исследовании были представлены данные об увеличении плотности капилляров в результате применения iNO. Пожалуйста, проясните механизм, лежащий в основе этого наблюдаемого эффекта?

Заключение

Диссертация Нгуен Хоанг Кыонга «Эффективность и безопасность оксида азота у больных, перенесших COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 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., № 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.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Нгуен Хоанг Кыонг, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры пульмонологии института
клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук

Неклюдова Г.В.

« 13 » мая 2024 г.

119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

Тел.: +79162960164 e-mail: neklyudova_g_v@staff.sechenov.ru

Сайт: <https://www.sechenov.ru/>

