

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, Лещенко Игоря Викторовича, профессора кафедры фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Аунг Кьяв Со «Диагностический алгоритм и тактика ведения больных хронической обструктивной болезнью легких с острой гиперкапнической дыхательной недостаточностью», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) диагностируется только у одной трети больных в Российской Федерации и при этом более 50% больных относятся к фенотипам с частыми и тяжелыми обострениями, развивающихся у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания и характеризуются неблагоприятным прогнозом (Чучалин А.Г., 2014, Архипов В.В., 2017). В этой связи очевидным является знание и применение возможных предикторов прогноза неблагоприятного исхода при тяжелом обострении ХОБЛ, что позволяет врачам принимать своевременные решения, направленные на предупреждение подобных исходов заболевания. Тяжелые обострения ХОБЛ могут привести к острой гиперкапнической дыхательной недостаточности (ДН), требующей протезирования респираторной системы (Авдеев С.Н., 2005, 2013).

Применение в качестве респираторной поддержки неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) является высоко доказанным методом респираторной поддержки при острой дыхательной недостаточности (ОДН), позволяющим значительно улучшить прогноз для жизни у больных ХОБЛ

(сила рекомендаций – А, уровень доказательств – 1++). Федеральные клинические рекомендации по ХОБЛ в полной мере отражают позитивное значение НВЛ для прогноза для жизни у больных с ХОБЛ и тяжелой ДН [www.spulmo.ru]. В силу различных обстоятельств, НВЛ применяется порой несвоевременно, в запоздалые сроки и остается недостаточно доступным и изученным методом респираторной поддержки у больных с тяжелой ДН на фоне ХОБЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [Авдеев С.Н., 2018]. При своевременном использовании НВЛ улучшаются исходы лечения лиц с тяжелым обострением ХОБЛ за счет снижения потребности в искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В настоящее время активно проводятся клинические исследования в поисках новых подходов по оптимизации применения НВЛ при ОДН у больных с тяжелым обострением ХОБЛ. С целью снижения риска неудач при применении НВЛ у больных с тяжелым обострением ХОБЛ целесообразен дифференцированный подход при выборе режимов НВЛ, в зависимости от типа ОДН, в сочетании с аэрозольной терапией лекарственными средствами (ЛС), мероприятиями, направленными на улучшение дренажной функции бронхов, коррекцией нарушений кислотно-щелочного состояния (КЩС).

В связи этим, является актуальным разработка диагностического алгоритма и комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение неблагоприятных исходов у больных с тяжелым обострением ХОБЛ, осложняющееся острой гиперкапнической ДН. Решение этих вопросов и определило актуальность настоящего диссертационного исследования.

Научная новизна основных результатов работы

В рецензируемой работе автором определены предикторы неблагоприятного течения при тяжелом обострении ХОБЛ, а именно: необходимость перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и

респираторной поддержки (НВЛ или ИВЛ), летальный исход, продолжительность и повторная госпитализация из-за обострения ХОБЛ в течение 2-х месяцев после выписки из стационара. Впервые проведены клинические исследования по оптимизации НВЛ при острой гиперкапнической ДН в сочетании с другими лечебными мероприятиями. Изучены эффективность аэрозольной терапии во время НВЛ у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ и явлениями острой гиперкапнической ДН, а также возможность улучшения дренажной функции бронхов с использованием метода интрапульмональной перкуссионной вентиляции. Впервые исследовано влияние и безопасность адъювантного применения ацетазоламида (АЦЕТ) у больных с тяжелым обострением ХОБЛ на фоне смешанных нарушений газообмена (респираторного ацидоза и метаболического алкалоза). Предложены алгоритмы ведения больных с тяжелым обострением ХОБЛ и подходы по оптимизации проведения НВЛ при острой гиперкапнической ДН со смешанными нарушениями газообмена.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Раннее определение предикторов неблагоприятного течения у больных с тяжелым обострением ХОБЛ способствует выделению конкретной группы пациентов, требующих интенсивного лечения и последующего тщательного наблюдения. Предлагаемые диссертантом лечебно-профилактические мероприятия позволяют снизить риск перевода пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ в ОРИТ, внутрибольничную летальность, сократить длительность стационарного лечения и в конечном итоге, улучшить качество жизни больных. В работе показано, что больные с тяжелым обострением ХОБЛ при поступлении в стационар ассоциированы с риском развития острой гиперкапнической ДН, неблагоприятным исхо-

дом, при этом, наивысшая предикторная ценность установлена у прогностических шкал APACHE II, DECAF и BODEx.

Установлено, что у больных с тяжелым обострением ХОБЛ и острой гиперкапнической ДН применение НВЛ в сочетании с бронхолитической терапией при помощи вибрационно-сетчатого небулайзера в сочетании с интрапульмональной перкуссионной вентиляцией сопровождается положительными функциональными и клиническими эффектами, способствует сокращению сроков стационарного лечения, снижая прямые расходы на лечение. Интрапульмональная перкуссионная вентиляция хорошо переносится пациентами, может стать дополнительной терапией во время НВЛ у пациентов с обострениями ХОБЛ и приводит к клинически значимому и быстрому улучшению показателей оксигенации, клинических симптомов и параметров газового состава крови. Результаты проведенной работы свидетельствуют о высокой значимости смешанных нарушений КЩС у больных с обострением ХОБЛ, сопровождающихся острой гиперкапнической ДН по влиянию на прогноз заболевания, определяя роль медикаментозной коррекции метаболического алкалоза с АЦЕТ.

Оценка содержания диссертации и её завершенность

Работа изложена на 136 страницах машинописного текста, содержит 19 таблиц и 23 рисунка, состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы» и «Результаты и обсуждения», выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, условных обозначений, списка литературы, насчитывающего 224 источников (в том числе 40 отечественных и 184 зарубежных) и приложения.

Во введении автором отражено общее состояние проблемы, которой посвящена данная диссертационная работа, даны формулировки цели и поставленных задач, представляющих научную новизну и практическую значимость работы.

Глава 1 «Обзор литературы». В главе освещены литературные данные о влиянии обострения на прогноз течения ХОБЛ, описаны предикторы смертности при обострении ХОБЛ, раскрыты вопросы патогенеза развития ДН и роль гиперкапнии при обострении ХОБЛ, рассматриваются принципы лечения обострений ХОБЛ. Заключительная часть обзора литературы посвящена НВЛ, неудачам ее проведения и современным подходам к оптимизации данного метода респираторной поддержки.

Во 2-й главе «Материал и методы» детально описаны этапы и дизайн исследования. В ходе работы обследовано 265 пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью ХОБЛ в период обострения заболевания согласно критериям Anthonisen. Согласно критериям включения и исключения отобрано 191 больной. Работа состояла из двух этапов. На первом этапе в работу включена 121 медицинская карта больного с тяжелым обострением ХОБЛ для выявления предикторов неблагоприятного исхода. На втором этапе у 70 пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ и явлениями острой гиперкапнической ДН проводились исследования с целью оптимизации проведения НВЛ в сочетании с различными способами аэрозольной терапией небулизированным раствором сальбутамола (через вибрационно-сетчатый и струйный небулайзеры), применения интрапульмональной перкуссионной вентиляции и адыювантного применения АЦЕТ. В работе проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное исследование для оценки эффективности проводимой терапии всех пациентов включенных в исследование.

3-я глава «Результаты и обсуждение» посвящена собственным данным. Диссертант подробно описывает выявленные предикторы неблагоприятного исхода у больных с обострением ХОБЛ, проводит оценку влияния аэрозольной терапии во время НВЛ у пациентов с обострением ХОБЛ на выраженность одышки, спирометрические показатели и газовый состав артериальной крови. Автором определена частота встречаемости метабо-

лического алкалоза на фоне респираторного ацидоза и доказана эффективность и безопасность АЦЕТ с целью коррекции во время проведения НВЛ у больных ХОБЛ со смешанными нарушениями КЩС. В заключение 3-й главы соискателем представлен диагностический и лечебный алгоритм, а также схема оптимизации проведения НВЛ у больных с гиперкапнической ДН на фоне тяжелого обострения ХОБЛ.

Результаты исследования подкреплены наглядными рисунками и таблицами, полноценной статистической обработкой, что не вызывает сомнений в достоверности полученных данных, на основе которых были сделаны последующие выводы. Выводы сформулированы четко и логично, отражают результаты работы и полностью соответствуют поставленным задачам. Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

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

В процессе выполнения работы автор изучил данные большого числа отечественных и зарубежных литературных источников. Объем проведенных исследований достаточен, результаты подробно проанализированы, выводы логично вытекают из проведенной работы, научно обоснованы и имеют теоретическую и практическую направленность. Объем выборки, наличие контрольных групп, корректное использование методов статистической обработки данных и анализ обширного статистического материала в достаточной степени обеспечивают достоверность полученных результатов.

Диссертационная работа написана научным языком, термины используются корректно. Автореферат соответствует диссертации и отражает основные положения диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет.

Вместе с тем, считаю необходимым задать следующие вопросы:

1. Какие лечебно-профилактические и организационные мероприятия необходимо проводить в пульмонологическом или терапевтическом отделении для предупреждения неблагоприятных исходов у больных с тяжелым обострением ХОБЛ?
2. Какова частота смешанных нарушений газообмена у больных с обострением ХОБЛ и развитием гиперкапнической ОДН?
3. Каковы причины и механизм развития метаболического алкалоза у больных с острой гиперкапнической дыхательной недостаточностью и декомпенсированным респираторным ацидозом?
4. Какие меры профилактики должны применяться у больных с гиперкапнической ОДН для предупреждения развития метаболического алкалоза?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Аунг Кьяв Со «Диагностический алгоритм и тактика ведения больных хронической обструктивной болезнью легких с острой гиперкапнической дыхательной недостаточностью», выполненная под руководством д.м.н., профессора, академика РАН Чучалина А.Г., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология, является завершенной 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 ее автор заслуживает присуждения искомой

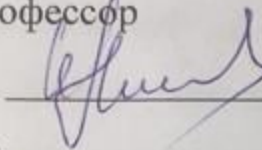
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – «Пulь-
монология».

Официальный оппонент:

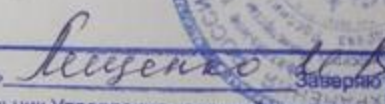
Профессор кафедры фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Дата 8 мая 2019,

 Лещенко Игорь Викторович

Подпись профессора Лещенко Игоря Викторовича заверяю:


Подпись  Заверяю
Начальник Управления кадровой политики
и правового обеспечения
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
С.В. Чупрекова

Адрес: Федеральное государственное бюджетное образовательное учре-
ждение высшего образования «Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Репина, дом 3. Телефон: +7
(343) 214 86 52, Сайт: <https://usma.ru/>