

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии госпитальной, с курсом аллергологии и иммунологии имени ак.Черноруцкого с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» министерства здравоохранения РФ Трофимова Василия Ивановича на диссертационную работу АУНГ КЪЯВ 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) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в Российской Федерации и диссертационная работа Аунг Къяв Со посвящена вопросу обострения ХОБЛ с развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН) и его особой формы, которая обусловлена нарушением элиминации углекислоты из организма человека.

В современных рекомендациях данная форма определяется как гиперкапническая, характеризуется жизнеугрожающими осложнениями и рассматривается как один из наиболее тяжелых вариантов течения болезни, иногда сравнивается с такими заболеваниями как инсульт, тяжелая форма инфаркта миокарда, осложненная кардиогенным отеком и т.д.

В отечественной литературе этой проблеме уделяется очень мало внимания и это связано с тем, что больные поступают в разные лечебные учреждения, которые не имеют достаточного опыта ведения таких больных, где отсутствуют отделения интенсивной пульмонологии или соответствующая аппаратура, а также специалисты для проведения неинвазивной вентиляции легких (НВЛ).

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

Диссертационная работа Аунг Кьяв Со представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В процессе выполнения работы автор изучил широкий диапазон литературных данных, посвященных проблеме острой гиперапнической ДН, возникающей на фоне обострения ХОБЛ, а также проведением НВЛ.

Квалифицированный анализ достаточно обширного литературного материала обеспечил высокую аргументированность научных результатов проведенного исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных и наглядно продемонстрированы в таблицах и рисунках. Их обоснованность определяется высоким методическим уровнем работы, тщательным отбором пациентов и достаточным объемом материала исследования. Полученные в работе результаты соответствуют исходной цели и задачам исследования.

В диссертационной работе проведена статистическая обработка данных в соответствии с общепринятыми современными методами статистического анализа. Поэтому можно сделать вывод о том, что все полученные в работе результаты являются обоснованными.

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

В диссертационной работе Аунг Кьяв Со детально рассмотрена группа пациентов, страдающих обострениями ХОБЛ. Выявлен высокий процент больных, течение заболевания которых осложнилось рассматриваемыми неблагоприятными исходами (45%). Автором проанализированы частота встречаемости, характер и основные факторы риска развития неблагоприятных исходов у пациентов с обострением ХОБЛ.

При детальном анализе выявлено, что предикторами неблагоприятного исхода (перевод в ОРИТ, респираторная поддержка, смерть, длительная госпитализация и повторная госпитализация) у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ, госпитализированных в течение предыдущего года являются: низкие показатели рН, более низкие показатели PaO_2 и более высокие показатели $PaCO_2$. Пациенты с неблагоприятным исходом были в 1,5 раза чаще доставлены в больницу по каналу скорой медицинской помощи и госпитализированы в предыдущем году, в 2 раза чаще получали кислородотерапию. В диссертационной работе выявлено, что высокие показатели по нескольким прогностическим шкалам (APACHE II, DECAF и BODEx) при поступлении в стационар ассоциированы с более тяжелым обострением и неблагоприятным исходом у больных ХОБЛ

В диссертационной работе оценена эффективность аэрозольной терапии с помощью вибрационно-сетчатого небулайзера (ВСН), применения интрапульмональной перкуссионной вентиляции легких (ИПВ) и препарата ацетазоламида (АЦЕТ) во время НВЛ у больных ХОБЛ с острой гиперкапнической ДН.

В диссертационной работе отдельное внимание уделяется уменьшению риска неудач традиционной терапии ХОБЛ и оптимизации проведения НВЛ. Разработаны патофизиологически обоснованные диагностический и лечебный алгоритмы ведения больных ХОБЛ с острой гиперкапнической ДН.

Современная методология исследования, достаточное количество обследованных пациентов, наличие контрольных групп для клинического исследования и корректное применение статистических методов обработки позволяют считать результаты исследования достоверными.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Использование разработанных методических алгоритмов позволяет определить группы риска пациентов, нуждающихся в углубленном наблюдении. Это позволит своевременно корректировать терапию, оптимизировать ведение

больных ХОБЛ с острой гиперкапнической ДН, тем самым улучшить прогноз и качество жизни больных.

Оценка содержания диссертации и общая характеристика работы

Работа построена по традиционному принципу, оформление и последовательность изложения материала отвечают требованиям ВАК. Диссертация изложена на 136 страницах и включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов, 5 подглав, отражающих результаты и обсуждения собственных исследований, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложение. Библиографический указатель содержит 40 отечественных и 184 зарубежных источника, всего – 224 источника. Работа проиллюстрирована 23 рисунками и содержит 19 таблиц.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулирована цель и поставлены основные задачи исследования. Четко представлены научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор литературы, который отражает современные представления о проблеме предикторов смертности при обострении ХОБЛ. В этой связи предельно актуальным становится правильная оценка тяжелой гипоксемии, нарушений элиминации углекислоты и развитие респираторного ацидоза, как факторы которые относятся к наиболее неблагоприятным течением ХОБЛ.

Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает осведомленность автора по различным направлениям исследуемой проблемы, и она действительно привлекает внимание своей глубиной и полнотой раскрытия такой темы как гиперкапния у больных ХОБЛ. Эта часть обзора позволяет автору наметить разработку диагностического алгоритма и пути лечебного алгоритма у этих больных.

Автор делает анализ применения различных принципов лечения обострений ХОБЛ, включая НВЛ. Особое внимание уделяет терапии

кислородом, поскольку в этой категории больных избыточный кислород оказывает токсические эффекты, на подходы к оптимизации, когда проведение НВЛ недостаточно эффективно.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования, их характеристики и описание методов статистического анализа. Первая часть — это этапы и дизайны исследования. Автор работал с критически тяжёлыми больными и разработал дизайн исследования для выявления предикторов неблагоприятных исходов при обострении ХОБЛ. Нужно подчеркнуть, что автор исходит из очень важного положения о том, что медикаментозная терапия у больных с обострением ХОБЛ и признаками ОДН имеет ограниченное применение и только методы респираторной поддержки позволяют улучшить респираторный цикл, повысить эффективность вентиляционных и перфузионных показателей.

Новым является то, что автор впервые применил в практике новые методы небулайзрной терапии во время НВЛ, от автора потребовалось творчество, соединить эти два метода, которые позволили бы резко повысить эффективность, как НВЛ, так и аэрозольной терапии во время НВЛ, связанных с коррекцией гиповентиляции в альвеолярном пространстве у больных, страдающих ХОБЛ. Автор пробует немедикаментозную терапию, которая потенцирует улучшение мукоцилиарного клиренса — сочетание двух методов респираторной поддержки — НВЛ и ИПВ и лекарственное средство, регулирующее смешанные нарушения КЩС во время НВЛ в лечении больных ХОБЛ с острой гиперкапнической ДН. Автор владеет современными методами оценки эффективности проводимой терапии и статистической обработки.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований и обсуждения и состоит из пяти подглав. В первой подглаве дано детальное описание частоты и структуры неблагоприятных исходов при обострении ХОБЛ. Отдельный раздел посвящен сравнению выявляемости и подтверждения неблагоприятных исходов рассматриваемыми методами. Обнаружено, что у пациентов ХОБЛ, по меньшей мере, с одним обострением, потребовавшим

госпитализации в предыдущем году, и с признаками ДН при поступлении в виде гипоксемии, гиперкапнии и респираторного ацидоза при текущем обострении, имелся самый высокий риск неблагоприятного развития заболевания.

Большое внимание уделялось оценке транспорта кислорода у тех больных, которые внесены в группу с риском развития неблагоприятного исхода, у них выявлена выраженная десатурация, которая достигала в среднем 80 %, кислородотерапия проводилась у 87%. У 67% пациентов уровень PaCO_2 превышал физиологические параметры.

При оценке анализов крови, у больных с риском развития неблагоприятного исхода, обращает на себя внимание синдром гипервязкости в виде повышения содержания гемоглобина и гематокрита и изменение размеров эритроцитов, что приводит к склонности к тромбозам и тромбообразованию. Большое внимание уделено разделам, где автор оценивает прогностическую ценность различных шкал, таких как APACHE, DECAF и BODEx у больных с обострением ХОБЛ.

Во второй подглаве автор очень детально и подробно описывает методы оценки эффективности аэрозольной терапии во время НВЛ, Мониторирование сатурации кислорода, числа дыхательных движений и газовые параметры рассматриваются как важные критерии оценки эффективности ВСН во время НВЛ. Автор применяет хорошо известную шкалу Борга для оценки эффективности проводимой терапии.

В третьей подглаве описана инновационная часть работы, где использование ИПВ в сочетании с НВЛ, продемонстрирована эффективность в виде улучшения параметров оксигенации и КЩС по сравнению со стандартной НВЛ. В четвертой подглаве автором описано краткосрочное применение ацетазоламида у больных с обострением ХОБЛ на НВЛ в дозе 500 мг однократно в течение 3 дней, что позволило компенсировать смешанные нарушения КЩС.

В заключительной части автор рассматривает два алгоритма. Диагностический алгоритм, где производится оценка, связанная с обострением

ХОБЛ, используются современные критерии Anthonisen и добавлены лабораторные, инструментальные исследования и свои данные по прогностическим шкалам, которые позволяют определить маршрут движения в стационаре. Диагностический алгоритм тесно связан с лечебным алгоритмом, где детально описаны методы и настройки проведения НВЛ и подходы оптимизации в сочетании с ВСН, ИПВ и приемом ацетазоламида.

В каждом разделе автор подробно анализирует, делает глубокий анализ, оценивает эффективность проводимой терапии и соответствие полученных данных по объективной доказательной базе. Выводы и практические рекомендации в диссертационной работе обоснованы, аргументированы и вытекают из ее содержания. Каждый из них имеет научное обоснование и корреспондирует с представленным материалом. Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

По прочтении диссертации появился ряд вопросов, по поводу которых хотелось бы услышать ответы диссертанта.

1. Использованные методы лечения пациентов с острой дыхательной недостаточностью помимо неинвазивной вентиляции легких (вibrационно-сетчатый небулайзер, интрапульмональная перкуссионная вентиляция, ацетазоламид) применялись у одних и тех же больных или это были разные больные?
2. Какая часть больных из повторно госпитализированных получала кислородотерапию на дому? По вашим данным длительная кислородотерапия (на дому?) является фактором риска повторной госпитализации. Почему?
3. Инвазивная вентиляция легких больным проводилась на отделении (рис.7, 6% больных)?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Аунг Кьяв Со «Диагностический алгоритм и тактика ведения больных хронической обструктивной болезнью

