

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Зайцева Андрея Алексеевича на диссертационную работу Ефимовой Дарьи Александровны на тему: «Факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной пульмонологии, поскольку внебольничная пневмония, относится к одной из ведущих причин смерти в мире. Своевременное выявление факторов риска неблагоприятного исхода позволяет стратифицировать пациентов по степени тяжести и прогнозу, что важно для персонализации лечения, своевременной госпитализации, начала интенсивной терапии. Кроме того, определение пациентов с низким риском позволяет оптимизировать использование ресурсов здравоохранения, избегая ненужных госпитализаций.

Данные о прогнозе внебольничной пневмонии достаточно интенсивно изучались зарубежными исследователями, но полученные результаты подтверждают мнение о том, что идеально точных предикторов пока не существует и продолжается поиск оптимальных маркеров, которые бы на ранних этапах позволяли максимально точно выделять больных с риском смерти. В нашей стране подобные исследования с включением всех больных, госпитализированных внебольничной пневмонией на территории одного города пока не проводились. Также отмечается очевидный дефицит работ, посвящённых изучению клинических особенностей больных с внебольничной пневмонией на территории Сибири. Таким образом, диссертационная работа Ефимовой Дарьи Александровны, целью которой явился поиск факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии в период госпитализации у взрослых пациентов на территории г. Томска в условиях реальной клинической практики, представляется крайне актуальной, социально значимой и востребованной для науки и практики.

Новизна исследования, полученных данных, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты и выводы, полученные в работе, имеют высокую достоверность, которая определяется корректно выбранным дизайном работы, репрезентативным объемом выборки включенных в исследование

пациентов, использованием современных методов статистической обработки данных, включая ROC-анализ.

Относительно новизны исследования, следует отметить, что впервые на территории города, расположенного в Сибирском федеральном округе выполнено исследование, включившее данные всех пациентов, госпитализированных с диагнозом, внебольничная пневмония в период одного года. Достаточно интересным и новым является сравнение прогностической значимости известных шкал CURB-65 и CRB-65 в выявлении пациентов с риском госпитальной смерти и дальнейшая их модификация с целью повышения точности. При помощи ROC-анализа выполнено изменение точек разделения по каждому из критериев, входящим в шкалы. В результате автором разработаны новые модели CURB-72 и CRB-72 превосходящие исходные системы оценки в прогнозировании внутрибольничной летальности. Новая шкала CURB-72 показала наибольшую чувствительность и специфичность.

Кроме того, автором выделен ряд сопутствующих заболеваний, связанных с неблагоприятным исходом внебольничной пневмонии, а также установлено их количественное сочетание, как фактор риска смерти. В результате ROC-анализа наличие у больного трех и более, из включенных в исследование сопутствующих заболеваний, определено как предиктор неблагоприятного исхода.

Вызывают интерес полученные результаты относительно частоты выявления этиологических агентов внебольничной пневмонии в практическом здравоохранении при помощи бактериологического исследования мокроты, а также сопоставление сроков выполненных исследований и начала и смены антибактериальной терапии ввиду ее неэффективности.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, имеют важное значение для практического здравоохранения и науки. Они позволяют дополнить знания о факторах риска неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии, что представляет собой актуальное на сегодняшний день направление исследований для мировой медицинской науки. Результаты могут быть использованы при планировании будущих клинических исследований.

Определение простых и доступных в практическом здравоохранении предикторов госпитальной летальности у пациентов с внебольничной пневмонией таких как оценка наличия сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность II–III стадии (по классификации ХСН Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко (1935 г.)), хронические заболевания почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит), хроническая болезнь почек 3–5 стадии, неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, деменция), перенесенное ранее острое нарушение мозгового кровообращения), в особенности при сочетании трех и более заболеваний, позволяет врачу приемного покоя даже при относительно удовлетворительном состоянии пациентов с внебольничной пневмонией сразу отнести их в особую группу высокого риска, требующую обязательной госпитализации и проведения соответствующих лечебных мероприятий.

Важное значение для практического здравоохранения имеет рекомендация о необходимости уделять особое внимание, при определении тактики лечения, пациентам с частотой дыхания > 21 в минуту вместо принятых в шкалах CURB-65 и CRB-65 ≥ 30 и гипотонией ≤ 105 мм рт. ст. вместо < 90 мм рт. ст. для систолического АД и ≤ 65 мм рт. ст. вместо ≤ 60 мм рт. ст. для диастолического АД.

Большой интерес для врачей и организаторов здравоохранения имеют результаты исследования относительно частоты выделения возбудителей пневмонии при бактериологическом исследовании мокроты. Обнаружение этиологически значимые возбудители только в 7,4 % случаев указывают на необходимость строгого соблюдения правил сбора спонтанно отделяемой мокроты, ее сортировки и хранения, а также последующей сортировки образцов методом микроскопии в условиях деятельности стационаров.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Обоснованность и достоверность полученных в диссертационной работе результатов не вызывает сомнений. Автором проведен тщательный анализ современной литературы по теме исследования, обоснована методология работы, применены современные статистические методы обработки данных. Диссертационная работа хорошо иллюстрирована, что облегчает восприятие результатов. Обоснованность выводов, положений и рекомендаций, полученных в диссертационной работе, основывается на

достаточном объёме данных. В исследование включено 1412 пациентов, завершивших лечение с диагнозом, внебольничная пневмония.

Представленные результаты изложены последовательно, логично полностью проанализированы. Положения, выносимые на защиту, полностью раскрывают содержание работы и соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации изложены последовательно и вытекают из полученных результатов.

Основные положения диссертации и результаты диссертационной работы были представлены на международной научной конференции Международном конгрессе Европейского респираторного общества (2020 г.) и Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (2022 и 2023 гг.) в рамках конкурса молодых ученых; по теме диссертации опубликовано 7 научных работ, индексируемых в Scopus. Из них 4 статьи размещены в журналах, рекомендуемых перечнем рецензируемых научных изданий ВАК для публикации результатов научных исследований кандидатских диссертаций по специальности 3.1.29.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы, ее завершенность

Диссертационная работа Ефимовой Д.А. построена в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации, изложена на 131 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Работа показывает знания автора по изучаемой проблеме, написана хорошим литературным языком, содержит в достаточный иллюстративный материал- 24 таблицы и 7 рисунков. Список литературы включает 173 источника, из которых 24 — отечественные, 143 — иностранные.

Введение оформлено в классическом стиле, содержит все необходимые подразделы: обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, чётко сформулированы два положения, выносимые на защиту; указаны личный вклад автора; степень достоверности и апробация результатов, внедрение результатов исследования в практику, описаны объем и структура диссертации.

В главе 1 (Обзор литературы) в структурированном виде представлен подробный анализ современных литературных источников по исследуемой.

Проанализированы и критически оценены актуальные отечественные зарубежные литературные источники в достаточном количестве. Подробно описаны различные факторы риска неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии, изучаемые учеными в последнее время. В главе 2 подробно описываются материалы и методы исследования. Представлена схема дизайна сплошного ретроспективного исследования, выполненного на базе трех стационаров, оказывающих экстренную помощь в городе Томске. Набор больных проводился в соответствие с четко сформулированными критериями включения и исключения пациентов. В главе 3 в соответствие с поставленными целью и задачами, автор представил сравнительную характеристику пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией в зависимости от гендерных различий. В главе 4 оценивается госпитальная летальность, а также подробно описаны и проанализированы предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с внебольничной пневмонией. Внимание акцентируется на ряде сопутствующих заболеваний, связанных с неблагоприятным исходом внебольничной пневмонии. В главе 5 проводится сравнение групп пациентов, принимавших антибактериальные препараты амбулаторно, и больных, не прибегавших к лечению, до поступления в стационар. Оценивается связь между фактом антибиотикотерапии на догоспитальном этапе и дальнейшим течением пневмонии в условиях стационара и ее исходами. В главе 6 автором оценивается прогностическая значимость CURB-65 и CRB-65 в выявлении больных с риском госпитальной смерти в момент их поступления в больницу. Далее проводится модификация шкал при помощи изменения пороговых значений и разрабатываются новые шкалы CURB-72 и CRB-72. При этом CURB-72 демонстрирует максимальную чувствительность и специфичность. В главе 7 автором проводится анализ частоты выделения этиологически значимых возбудителей внебольничной пневмонии при помощи бактериологического исследования мокроты, проводится сопоставление сроков начала и смены и отмены антибактериальной терапии в соотношении со сроками выполнения исследования. В главе 8 автор проводит подробное и всестороннее обсуждение, критически оценивает собственные результаты, сопоставляя их с современными зарубежными и отечественными исследованиями.

Выводы в полной мере соответствуют поставленным задачам и в достаточной мере отражают суть представленной работы.

В целом, работа оформлена в соответствии с существующими требованиями и является законченным, самостоятельным исследованием.

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации, всецело отражает полученные результаты исследования, включая выводы и практические рекомендации. Основные результаты работы изложены последовательно, представлены в достаточном объеме. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации. Оформление автореферата соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования внедрены в практику обучения студентов, ординаторов и врачей на кафедре общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск), кафедре факультетской терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск), а также используются в клиниках ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ОГБУЗ «Медико-санитарная часть № 2», ОГАУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. Б. И. Альперовича» для стратификации пациентов с ВП по риску неблагоприятного исхода.

Результаты и выводы, сформулированные в диссертации, могут быть полезны для практикующих врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов, а также для дальнейших научных исследований.

В плане дискуссии хотелось бы поставить следующий вопрос:

1. В работе выдвинута гипотеза о повышении прогностической точности шкал CURB-65 и CRB-65 путем изменения пороговых значений показателей, входящих указанные модели. В результате в новой прогностической системе оценки порог возраста увеличен с 65 лет до 73 лет. Можете ли дать комментарий по данному параметру, поскольку возраст увеличен на 8 лет и это может иметь большое значение при принятии решений практикующими врачами?

2. В системе ведомственных учреждений шкалы CURB-65 и CRB-65 не используются вовсе, в связи с тем, что обладают недостаточной значимостью в выделении случаев тяжелого течения заболевания. Почему в данном случае вы пошли по принципу изменения данных шкал, а не

использовали шкалы уже хорошо изученные в отношении определения прогноза, например, SMRT-CO или SMART-COP.

Заключение

Диссертация Ефимовой Дарьи Александровны на тему «Факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по установлению факторов риска неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии в период госпитализации, что имеет важное значение для пульмонологии. Работа полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Ефимова Дарья Александровна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

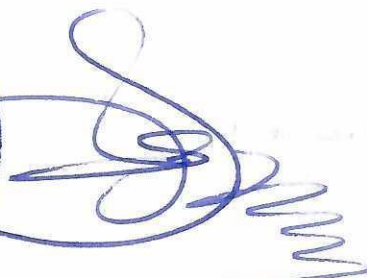
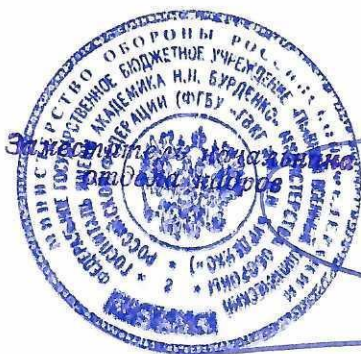
Доктор медицинских наук, профессор
главный пульмонолог ФГБУ "Главный военный клинический
госпиталь имени Н.Н. Бурденко" МО РФ



Зайцев А.А.

«05» 05 2025

Подпись д.м.н., профессора Зайцева А.А. заверяю



В.А. Терещенко

Адрес: федеральное государственное бюджетное учреждение "Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко" Министерства обороны Российской Федерации, 105094, г. Москва, Госпитальная площадь, д.3, Тел. 8(499)263-55-55, сайт: <http://www.gvkg.ru>; e-mail: gvkg.300@mail.ru