

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации
Ефимовой Дарьи Александровны
«ФАКТОРЫ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У
ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности: **3.1.29. Пульмонология**

Диссертационная работа Ефимовой Д.А. посвящена изучению непростой и достаточно актуальной на сегодняшний день проблеме поиска факторов риска смерти при внебольничной пневмонии.

Известно, что внебольничная пневмония является одной из самых распространенных инфекционных причин смерти в мире. Данные исследований говорят о том, что одной из причин высокого уровня неблагоприятного исхода является несвоевременная госпитализация в стационар и позднее начало необходимой терапии. Раннее выявление пациентов с факторами риска смерти позволяет проводить более раннее медицинское вмешательство и, таким образом, улучшать результаты лечения этих больных. В мире разработан ряд прогностических шкал для выявления больных с тяжелым течением и риском смерти внебольничной пневмонии. Во многих странах, в том числе в России рекомендуется использовать ряд шкал, одна из которых достаточно простой в использовании инструмент – CURB-65. Эта оценка, состоящая всего из пяти переменных, значительно проще для запоминания и использования врачами. Тем не менее, ряд исследований показал противоречивые результаты относительно ее эффективности и учеными разных стран продолжается поиск наиболее точных предикторов смерти для пациентов с внебольничной пневмонией. В связи с этим актуальность темы настоящей диссертационной работы не вызывает сомнений.

Целью исследования явилось установление факторов риска летального исхода внебольничной пневмонии в период госпитализации у взрослых пациентов на территории г. Томска в условиях реальной клинической практики для оптимизации оказания медицинской помощи

Задачи исследования сформулированы четко, их решение представлено в выводах диссертации. Работа выполнена на достаточно большом клиническом материале: было выполнено исследование, в котором проанализированы данные 1412 стационарных карт пациентов, завершивших лечение с диагнозом Внебольничная пневмония.

Автором использованы современные и стандартизированные методы исследования, а также адекватные и современные методы анализа и статистической обработки результатов.

На основании полученных результатов, в полном соответствии с поставленными задачами показана практическая значимость работы с весьма полезными конкретными рекомендациями и примерами их внедрения. Разработана новая прогностическая система для выявления больных с риском смерти в период госпитализации, превосходящая шкалы CRB-65 и CURB-65, что требует подтверждения в проспективных исследованиях, но для практикующих врачей сформулированы четкие рекомендации с акцентом внимания на пациентов 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

артериального давления (АД) и ≤ 65 мм рт. ст. вместо ≤ 60 мм рт. ст. для диастолического АД при определении тактики лечения больных с внебольничной пневмонией. Также установлены сопутствующие заболевания, связанные с риском неблагоприятного исхода, а их сочетание в количестве трех и более выделено в фактор риска смерти. Кроме того, для практического здравоохранения сделан акцент на необходимости строго соблюдения требований выполнения бактериологического исследования мокроты для повышения вероятности верификации этиологического агента внебольничной пневмонии и возможности подбора этиотропной антибактериальной терапии.

Таким образом, работа выполнена на репрезентативном клиническом материале, подвергшемся адекватной статистической обработке. Примененные методики стандартизованы и современны. Положения, выносимые на защиту, логичны и структурно обоснованы. Опубликованные по теме диссертации работы в полной мере отражают ее положения, а результаты исследования получили достаточно широкое обсуждение и внедрение в практическое здравоохранение.

Считаю, что диссертация Ефимовой Дарьи Александровны «Факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов» по объему, актуальности, научной новизне, методическому уровню, достоверности полученных результатов, научной и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденному постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Ефимова Дарья Александровна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности **3.1.29.**

Пульмонология

Заведующий кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Демко Ирина Владимировна

29.04.2025г.

Согласен(-на) на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета Д 21.2.068.02

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; адрес: 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 1; тел.: +7 (391) 228-09-11; эл. Адрес ipo@krasgmu.ru, сайт: <https://ipo.krasgmu.ru>

Подпись доктора медицинских наук, профессора Демко И.В. удостоверяю:

Подпись <u>Демко И.В.</u>	
УДОСТОВЕРЯЮ:	
специалист отдела кадров:	
<u>(подпись)</u>	<u>Мессенко А.А.</u>
<u>(расшифровка подписи)</u>	
« 29 » 04	20 25 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

Внебольничная пневмония является распространенной причиной госпитализации во всем мире, а показатели смертности от заболевания продолжают занимать лидирующие позиции среди всех причин, несмотря на прогресс в изучении этой болезни, оптимизации подходов к лечению тяжелых инфекционных заболеваний, доступности интенсивной терапии и использования мощных противомикробных препаратов и эффективных вакцин.

В настоящее время накоплено много данных о возможных предикторах неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии, но результаты разных исследователей разнородны и иногда противоречивы. Среди ключевых прогностических факторов выделяют пожилой и старческий возраст, множественные сопутствующие заболевания и тяжесть пневмонии. Вместе с тем, конкретные показатели возраста, нозологий критериев тяжести, точно прогнозирующие неблагоприятный исход, различаются по данным различных научных исследований.

Таким образом, диссертационная работа Ефимовой Д.А. посвященная поиску факторов риска летального исхода внебольничной пневмонии у взрослых больных на основании данных полученных в условиях реальной клинической практики является актуальной и современной.

Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате исследования получены новые данные о факторах риска неблагоприятного исхода в популяции пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией в течение года на территории сибирского города населением более полумиллиона человек. По результатам работы дана подробная клиническая характеристика пациентов, поступивших в стационары с внебольничной пневмонией, с описанием гендерных различий, особенностей и особенностей лечения на амбулаторном этапе.

В диссертационном исследовании выполнен поиск отдельных факторов неблагоприятного исхода пневмонии в отношении сопутствующих заболеваний, в результате чего определен перечень нозологий, повышающих вероятность смерти при внебольничной пневмонии, а также определено их

конкретное количество (три и более), как предиктор риска. На исследуемой популяции автором проанализирована прогностическая точность шкал CURB-65 и CRB-65, в результате чего показаны погрешности и летальные исходы у пациентов, попадающих в момент госпитализации в группы низкого риска. Это позволило автору сформулировать гипотезу о том, модификация пороговых значений указанных шкал может повысить их точность. В результате разработана новая прогностическая модель, превосходящая по чувствительности и специфичности классические шкалы.

Также представлены результаты выявления этиологического агента в внебольничной пневмонии в условиях практического здравоохранения методом бактериологического исследования мокроты.

Теоретическая и практическая значимость выполненной работы

Получены данные о недостаточной точности шкал CURB-65 и CRB-65 в прогнозировании внутрибольничной летальности. Вместе с тем проведена модификация этих систем с изменением точек разделения для каждого из параметров, в результате чего получена новая более чувствительная и специфичная модель CURB-72, с изменением пороговых значений (частота дыхания > 21 в минуту вместо принятых в шкалах CURB-65 и CRB-65 ≥ 30 и гипотония ≤ 105 мм рт. ст. вместо < 90 мм рт. ст. для систолического артериального давления (АД) и ≤ 65 мм рт. ст. вместо ≤ 60 мм рт. ст. для диастолического АД, мочевины $> 9,5$ ммоль/л вместо > 7 ммоль/л, возраст > 72 лет вместо ≥ 65 лет). Полученные данные могут иметь практическое значение при сортировке больных на уровне приемных покоев и решения вопроса, где будет лечиться больной (амбулаторно или госпитализация в больницу), также полученные данные могут стать основой при планировании новых исследований. Кроме того выявлено, что ряд сопутствующих заболеваний неблагоприятно влияет на исход внебольничной пневмонии, а их сочетание в количестве трех и более является фактором риска смерти в период госпитализации, что также может иметь практическое применение у врачей приемных отделений при определении тактики оказания помощи. Результаты исследования продемонстрировали, что этиологически значимые возбудители внебольничной пневмонии выявляются при бактериологическом исследовании мокроты только в 7,4 % случаев. Полученные результаты указывают на необходимость строгого соблюдения правил сбора, хранения и преаналитической подготовки образцов для повышения информативности метода в клинической практике.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Автореферат оформлен согласно требований, полностью соответствует содержанию диссертации, написан в традиционном стиле, структурирован и содержит все необходимые разделы. Цели и задачи исследования

сформулированы корректно. Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в работе, подтверждается достаточным объемом выборок участников, использованием современных методов исследования, проведением качественной статистической обработки данных. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

По теме диссертации опубликованы 7 работ, индексируемых в международной реферативной базе данных Scopus из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Заключение

Таким образом, на основании актуальности изученной проблемы, научно-практической значимости и новизне полученных результатов, диссертация Ефимовой Дарьи Александровны на тему «Факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для пульмонологии. Своей актуальностью, новизной, научной и практической значимостью работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Заведующий кафедрой
пропедевтики внутренних болезней
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, д.м.н., проф.

Науфаль Шамилевич
Загидуллин

Дата: 13.05.2024



ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г.Уфа, ул. Ленина 3, 450008,
email: rectorat@bashgmu.ru, тел. +7 (347) 272-92-31, www.bashgmu.ru

Согласен(-на) на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета Д 21.2.068.02

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ
диссертации Ефимовой Дарьи Александровны
«Факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии у
взрослых пациентов»,
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.29. Пульмонология

Актуальность.

Внебольничная пневмония (ВП) остается основной причиной смерти от инфекционных заболеваний в мире с ежегодной заболеваемостью 5–11 случаев на 1000 населения, что оказывает серьезное влияние на системы здравоохранения. В Российской Федерации ВП также приводит к высоким показателям госпитализации и летальности.

Раннее выявление пациентов с риском смерти является важным аспектом в определении последующей тактики лечения. Однако клиническая оценка при первичном контакте врача с больным может неточно отражать тяжесть заболевания и вероятность смерти. Для уменьшения тактических ошибок разработаны прогностические шкалы. Среди наиболее известных моделей прогнозирования риска смерти при ВП, являются показатели CURB-65 и CRB-65. Обе эти модели опираются на специфические для пневмонии критерии и рекомендуются к использованию в клинической практике различными руководствами по ведению больных с ВП. Тем не менее, предыдущие исследования показывают неабсолютную чувствительность и специфичность этих шкал, в связи, с чем актуально изучение данных прогностических моделей с последующей их модификацией в условиях реальной клинической практики, а также поиском других факторов неблагоприятного исхода ВП.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Цель диссертационного исследования Ефимовой Дарьи Александровны - установить факторы риска летального

исхода внебольничной пневмонии в период госпитализации у взрослых пациентов на территории г. Томска в условиях реальной клинической практики для оптимизации оказания медицинской помощи. Автором определены шесть задач исследования, которые последовательно раскрывают и конкретизируют поставленную цель.

Дизайн исследования определяет степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Среди пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированных в стационары города Томска, выполнено ретроспективное исследование с всесторонней оценкой различных параметров с целью поиска факторов риска госпитальной летальности. На основе полученных данных разработаны новые модели прогнозирования неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии, путем модификации шкал CURB-65 CRB-65, превосходящие исходные модели. Кроме того, выявлена связь неблагоприятного исхода и количества сопутствующих заболеваний.

Достаточный объём выборки исследуемых групп, выбранные диссертантом методы статистического анализа, обосновывают достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

Значимость для науки и практики полученных результатов. Научная новизна исследования состоит в том, что проведено комплексное исследование всех случаев внебольничной пневмонии за год на территории одного города. Анализ охватил все аспекты заболевания, от социально-демографических характеристик пациентов до применяемых методов лечения. Благодаря исследованию удалось выявить факторы, определяющие смертельный исход при ВП, и разработать научно обоснованные меры для раннего выявления пациентов из группы риска. Практическая значимость исследования состоит в разработке автором прогностических моделей, созданных путем изменения пороговых значений шкал CURB-65 и CRB-65 и более точно выделяющих пациентов высокого риска смерти. Автором

выделены ключевые факторы риска смерти, такие как сопутствующие заболевания (особенно сочетание трех и более нозологий), частота дыхания >21 в мин и гипотония (≤ 105 мм рт. ст. для систолического и ≤ 65 мм рт. ст. для диастолического артериального давления). Практическая значимость работы заключается в возможности оптимизации определения тактики ведения пациентов с ВП. Анализ мокроты показал низкую эффективность (7,4%) бактериологического метода в выявлении возбудителей ВП в реальной практике лечебных учреждений г.Томска, подчеркнув необходимость улучшения процесса сбора и анализа образцов.

Автореферат диссертации написан в соответствии с требованиями ВАК Минобразования РФ. отражает основные направления исследования, полученные результаты в соответствии с поставленной целью и задачами.

Результаты работы достаточно апробированы, внедрены и доложены на конференциях. Представленный в автореферате материал полностью отражен в 5 печатных работах, из них 4 статьи - в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Автор также имеет 1 публикацию в зарубежном журнале.

Заключение о соответствии диссертации требованиям ВАК РФ.
Диссертационная работа Ефимовой Дарьи Александровны «Факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей обоснованное решение научной задачи по усовершенствованию оказания медицинской помощи пациентам с внебольничной пневмонией, что имеет существенное значение для медицины.

Работа Ефимовой Д.А. соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), предъявляемых к диссертациям на соискание учёной степени

кандидата наук, а автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Заведующий кафедрой внутренних болезней
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
профессор, д.м.н., заслуженный врач РТ,
заслуженный врач РФ

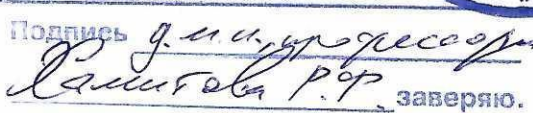


Р.Ф. Хамитов

Дата « 15 » 05 2025
Согласен(-на) на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета Д. 21.2.068.02



Подпись профессора Хамитова Р.Ф. заверяю

Подпись	
Ученый секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, д.м.н. И.Г. Мустафин	
« 15 » 05	2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49. Тел.: +7 (843) 236-06-52. Сайт: <https://kazangmu.ru/> Электронная почта: rector@kazangmu.ru

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Ефимовой Дарьи Александровны
на тему «Факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии у
взрослых пациентов», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология

Актуальность темы исследования

Внебольничная пневмония занимает ведущее место среди причин смерти от инфекционных заболеваний в современном обществе. Важность решения этой проблемы подтверждается наиболее высокими показателями летальности среди больных пневмонией в период госпитализации и первых 30-дней с момента установления диагноза. В качестве инструментов для решения задач прогнозирования и управления факторами риска летальных исходов получили высокие оценки в международных клинических исследованиях интегральные показатели в виде шкал оценки тяжести внебольничной пневмонии. Большой выбор таких шкал, отличающихся прогнозируемыми исходами и продолжительностью оцениваемого периода достижения конечных точек исследований, отсутствие или крайне ограниченное количество исследований по валидации большинства шкал оценки тяжести пневмонии в реальных условиях оказания медицинской помощи обосновывает чрезвычайную актуальность диссертационной работы Ефимовой Д.А.

Содержание работы

Автором проанализированы медицинские данные и клинические исходы 1 412 госпитализированных в течение одного года пациентов с установленным диагнозом внебольничной пневмонии в возрасте 18 лет и старше на основе изучения клинических историй болезней, отобранных в трех медицинских организациях г. Томска, в которые в соответствии с порядками маршрутизации поступали больные этой категории. Результаты исследования показали повышенное отношение шансов летального исхода у госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией при наличии ряда сопутствующих

заболеваний, включая хроническую ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет, манифестные хроническую сердечную недостаточность и хроническую болезнь почек, церебро-васкулярные заболевания, а также влияние на повышение показателя риска смерти злоупотребления алкоголем, тяжелых трофических нарушений кожных покровов. Полученные автором данные позволили выделить значимые для прогноза летального исхода факторы коморбидности; оценить в условиях реальной практики оказания медицинской помощи влияние возраста и других показателей шкал CURB-65 и CRB-65, что позволило модифицировать эти интегральные показатели тяжести применительно к популяции госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией региона Сибири. Автором также проведен анализ влияния режима антибактериальной терапии и ее применения на догоспитальном этапе на течение и исходы внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов, продемонстрировавший улучшение результатов лечения при раннем начале антибактериальной терапии в амбулаторных условиях.

Оформление автореферата

Автореферат диссертации имеет общепринятую структуру, изложен на 24 страницах, включает общую характеристику работы с указанием цели, 6 задач, научной новизны исследования, теоретической и практической значимости полученных результатов, методологии и методов исследования, выносимых на защиту положений, степени достоверности и апробации результатов исследования. В основном содержании работы изложены материалы и методы исследования, полученные результаты. В заключении изложены 5 выводов и практические рекомендации. Текст автореферата проиллюстрирован 5 таблицами и 7 рисунками. По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 4 научных статьи в журналах, включенных в перечень рекомендованных рецензируемых изданий, в которых должны быть опубликованы результаты диссертационных исследований.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна исследования подтверждается тем, что разработана новая методика прогнозирования летального исхода у госпитализированных пациентов с

внебольничной пневмонией, основанная на научно обоснованных принципах определения критических отсекающих пределов прогностических показателей оценки степени тяжести внебольничной пневмонии, что позволяет повысить точность прогнозирования исходов с расширением границ применения полученных результатов.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость диссертационного исследования обоснована тем, что расширены представления о факторах, влияющих на неблагоприятные исходы внебольничной пневмонии, в частности, роли хронических неинфекционных заболеваний в формировании повышенного риска госпитальной смерти при этом заболевании.

Значение полученных результатов исследования для практики обусловлено разработкой автором модифицированных интегральных прогностических систем на основе шкал CURB-65/CRB-65, с учетом демографических особенностей, переоценкой роли параметров основных физикальных показателей в условиях реальной распространенности сопутствующих заболеваний.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов

Достоверность результатов диссертационного исследования Ефимовой Д.А. подтверждается тем, что методология, дизайн и объем выборки больных соответствовали цели и задачи исследования, анализировались данные стандартизованных методов клинико-инструментальных оценок, методы статистической обработки данных были адекватны поставленным задачам, выполнялись с использованием современного программного обеспечения.

На основании изучения всех разделов автореферата можно сделать заключение, что положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы. Выносимые на защиту положения и результаты исследования в полном объеме представлены в научных работах, опубликованных в рецензируемых изданиях, включенных в перечень изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение

Диссертационное исследование Д.А. Ефимовой «Факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов» содержит новое решение актуальной для современного здравоохранения проблемы прогнозирования и управления рисками смерти у госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией. Диссертационная работа отвечает требованиям п. 9 и п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 с изменениями от 16.10.2024 «О порядке присуждения ученых степеней» (в редакции, действующей с 01.01.2025), предъявляемым к диссертациям 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.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 №662, ред. от 08.06.2017), необходимых для работы диссертационного совета.

Заведующий кафедрой пульмонологии
и фтизиатрии с курсом ДПО
Алтайского государственного
медицинского университета
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Дата: « 05 » 05 2025 г.

Подпись Цеймах И.Я. заверяю
начальник управления кадров
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России

Ирина Яковлевна

Мякишев Е.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; 656038, Алтайский край,
г. Барнаул, проспект Ленина, 40;
телефон +7 (3852) 566-964; k-pul@asmu.ru