

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры терапии института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Антонова Владимира Николаевича на диссертацию 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

### **Актуальность темы выполненной работы**

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. В последние десятилетия усилия ученых и врачей направлены на поиск наиболее точных предикторов неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии, но несмотря на огромные усилия, которые прилагаются для раннего выявления больных из группы риска, смертность от данной нозологии занимает лидирующие позиции среди всей инфекционной патологии. Для практического здравоохранения разработан ряд прогностических шкал для оценки тяжести заболевания и риска смерти. Однако ни одна из существующих систем прогноза не обладает абсолютной чувствительностью и специфичностью, что обуславливает поиск наиболее точных предикторов тяжелого течения и неблагоприятного исхода ВП. Кроме того, отдельный интерес представляют региональные особенности распространенности факторов риска смерти при внебольничной пневмонии.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Ефимовой Д.А. не вызывает сомнений как с научной, так и с практической точки зрения.

### **Новизна исследования полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна обусловлена впервые проанализированной большой выборкой пациентов с внебольничной пневмонией, завершивших лечение в стационарах города

Томска в период одного календарного года. В ходе исследования автором актуализированы особенности течения заболевания, описаны социально-демографические, антропометрические, параклинические характеристики больных с внебольничной пневмонией, в зависимости от гендерных различий и исходов госпитализации.

При помощи ROC-анализа автором выполнена оценка прогностической точности шкал CURB-65 и CRB-65 в выявлении больных с внебольничной пневмонией, имеющих риск смерти в период госпитализации. Помимо этого, автором проведена модификация этих шкал с изменением пороговых значений каждого из параметров с целью повышения их точности. В результате, впервые разработана новая, более точная прогностические модели, при этом CURB-72 обладала максимальной чувствительностью и специфичностью.

Также автором выявлена связь неблагоприятного исхода и наличия определенных сопутствующих заболеваний. Применив ROC-анализ автор установил количественный показатель числа сопутствующих заболеваний, влияющих на неблагоприятный исход, в результате чего наличие трех и более нозологий выделено как фактор риска смерти при внебольничной пневмонии.

Автором выполнен анализ диагностической значимости бактериологического исследования мокроты в реальной практике стационаров, оказывающих экстренную помощь. Впервые в условиях реальной практики стационаров Российского города проанализированы не только результативность метода, но и сроки его выполнения в сопоставлении со сроками начала и смены антибактериальной терапии при ее неэффективности.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Приоритетными результатами исследования стала разработка новых прогностических моделей (CURB-72 и CRB-72), полученных путем модификации шкал CURB-65 и CRB-65, превосходящих исходные модели по точности в выявлении больных с риском госпитальной смерти. Полученные результаты могут быть применены при планировании других проспективных исследований.

При разработке практических рекомендаций по стратификации больных с внебольничной пневмонией на разные группы риска в дополнение к валидированным шкалам акцент для врачей должен быть сделан на необходимости повышенного внимания к пациентам с частотой дыхания > 21 в минуту вместо принятых в шкалах CURB-65 и CRB-65  $\geq$  30 и гипотонией  $\leq$  105 мм рт. ст. вместо  $<$  90 мм рт. ст. для систолического АД и  $\leq$  65 мм рт. ст. вместо  $\leq$  60 мм рт. ст. для диастолического АД.

Помимо этого автором выделены группы высокого риска летального исхода, в которые вошли пациенты, имеющие такие сопутствующие заболевания как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность II-III стадии (по классификации ХСН Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко), хроническая болезнь почек 3-5 стадии, хронические заболевания почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит), неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, деменция), перенесенное ранее острое нарушение мозгового кровообращения, в особенности при сочетании трех и более нозологий. Полученные данные также могут учитываться при составлении рекомендаций по выявлению больных высокого риска смерти при внебольничной пневмонии.

Анализ результатов бактериологического исследования мокроты показал низкую выявляемость этиологических агентов внебольничной пневмонии (7,4%) в стандартной практике. Полученные результаты могут иметь важное значение подчеркивая необходимость строгого соблюдения сроков и правил сбора мокроты, условий хранения, транспортировки и дальнейшей строгой сортировки образцов.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов**

Обоснованность сформулированных в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным объемом выборки и не вызывает сомнений. В исследование вошли данные 1412 пациентов, завершивших лечение с диагнозом внебольничная пневмония, которые соответствовали сформулированным критериям включения и не имели критериев исключения. В работе выполнен многогранный поиск предикторов летального исхода, с учетом информации о жалобах, анамнестических, социально-демографических, объективных, клинико-лабораторных, инструментальных данных, а также информации о

фармакотерапии на амбулаторном этапе и исходах заболевания. В работе использованы современные методы статистической обработки результатов, которые позволяют оценить связь различных факторов и риска смерти у больных с внебольничной пневмонией.

Материалы диссертации неоднократно докладывались на конференциях различного уровня, в том числе на Международном конгрессе Европейского респираторного общества (2020 г.) и Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (2022 и 2023 гг.) в рамках конкурса молодых ученых.

### **Оценка структуры и содержания диссертационной работы, ее завершенность**

Диссертационная работа Ефимовой Д.А. «Факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов» написана традиционном стиле, отличается четкостью структуры и представляет собой логически завершенную работу. Диссертация изложена на 131 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных наблюдений (3-7 главы), обсуждения, заключения, списка литературы. Работа иллюстрирована 7 рисунками и 24 таблицами. Список источников цитируемой литературы включает в себя 173 источника, из которых 24 — отечественных и 149 — иностранных авторов. работ.

Во введении обоснована актуальность работы, описана степень ее разработанности, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, внедрение результатов исследования в практику, личный вклад автора. Цель исследования диссертационной работы четко сформулирована, корректна и соответствует полученным результатам. Задачи исследования соответствуют поставленной цели.

В главе «Обзор литературы» изложены современные данные по изучаемой проблеме, в полной мере отражающие состояние предмета и целесообразность выполнения диссертационной работы.

В главе «Материалы и методы исследования» описана схема исследования, дана характеристика клинического материала и методов исследования, информация о методах статистической обработки данных.

В главе 3 автор дает характеристику больным, госпитализированных с внебольничной пневмонией, в зависимости от гендерных различий.

В главе 4 анализируются отдельные факторы риска смерти в период госпитализации.

В главе 5 проводится сравнение групп больных принимавших и не принимавших антибактериальные препараты на амбулаторном этапе и связь антибиотикотерапии до поступления в больницу с дальнейшим развитием и исходами внебольничной пневмонии в период госпитализации.

В главе 6 автором проводится оценка прогностической значимости шкал CURB-65 и CRB-65 при помощи ROC-анализа и разрабатывается новая прогностическая модель, превосходящая базовые шкалы.

В главе 7 проводится оценка частоты выявления возбудителей внебольничной пневмонии в условиях реальной клинической практике.

В главе 8 проводится обсуждение всех полученных результатов.

Выводы сформулированы четко, логично и соответствуют поставленной цели и задачам. Рекомендации для практического здравоохранения являются хорошо сформулированными и логично вытекают из полученных результатов исследования.

Таким образом, выполненное исследование является самостоятельной законченной работой, представляющей теоретический, практический и научный интерес.

Автореферат отражает содержание и основные разделы диссертационной работы. По результатам проведенного анализа диссертационной работы и автореферата принципиальных замечаний к их содержанию и оформлению нет.

Результаты исследования освещены в 7 публикациях, в том числе 4 публикации в журналах, включенных ВАК в перечень периодических изданий, рекомендуемых к публикации основных результатов диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, одна статья в зарубежном журнале.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования используются в учебном процессе 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 применяются в практической деятельности клиник 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 – терапевтов, врачей общей практики и пульмонологов, а также для планирования дальнейших научных исследований.

Принципиальных замечаний по работе нет.

**В качестве дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:**

1. В работе проанализирован большой объем данных, проведена попытка поиска факторов риска неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии в период госпитализации и получены интересные результаты, но какие ограничения есть в вашем исследовании?
2. Проводился ли анализ сроков назначения антибактериальной терапии с момента появления симптомов внебольничной пневмонии?
3. Вы показали, что ХБП 3–5 стадии является фактором риска смерти при внебольничной пневмонии. Какая патология была в основе у этих больных и почему выбраны именно стадии 3–5?

**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 летального исхода в период госпитализации у пациентов с внебольничной пневмонией, имеющей существенное 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, доцент  
профессор кафедры терапии  
института дополнительного  
профессионального образования  
ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ

В.Н. Антонов

«26» 05 2025

Подпись официального оппонента заверяю  
Проректор по стратегическому развитию,  
науке и инновациям ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

Н.С. Нуриева

06.05.2025



Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 454141; Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64; телефон +7 (351) 240-20-20, e-mail: [kanc@chelsma.ru](mailto:kanc@chelsma.ru), сайт: <https://susmu.su/>;

Контакты автора отзыва: рабочий телефон +7(351)7426640; мобильный телефон +79193570473 ; e-mail: [ant-vn@yandex.ru](mailto:ant-vn@yandex.ru)