

## ОТЗЫВ

официального оппонента – заведующего кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Мордык Анны Владимировны по диссертации Кецко Юрия Леонидовича на тему «Оптимизация лечения пневмоний у больных гриппом в условиях многопрофильного стационара», представленной к официальной защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология

### Актуальность избранной темы

В Российской Федерации ежегодно болеет гриппом и ОРВИ от 18,8 до 28,4% всего населения, из них с тяжёлым клиническим течением 1,5-2 тысяч человек. Региональные сезонные вспышки гриппа возникают ежегодно в разных регионах страны, сопровождаются подъёмом летальности, прежде всего, среди трудоспособного населения. Ежегодная вакцинация призвана решить проблему высокой заболеваемости в период эпидемического сезона и связанных с не последствий, а также профилактировать развитие осложнений. Необходимо отметить, что стабильно высокий уровень заболеваемости гриппом сохраняется, несмотря на повышение уровня вакцинируемого населения. Эти факты определяют актуальность рассматриваемого направления исследования. В имеющихся на сегодняшний день литературных источниках описан широкий диапазон клинической симптоматики заболевания, факторов риска тяжёлого течения гриппа, лабораторных данных, основных направлений лечения. Интерес представляет прогностическая значимость регионарных факторов риска развития пневмоний у больных гриппом, клинических симптомов заболевания на стадии принятия решения о госпитализации, оптимизация интегральной оценки состояния пациентов на госпитальном этапе

медицинской помощи, интерпретация лабораторно-инструментальных данных, конкретизация ряда важных направлений лечения пациентов с пневмониями, развившимися на фоне гриппа.

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

Диссертационное исследование проведено на репрезентативной выборке пациентов, находившихся на стационарном лечении (595 больных), за период 2009-2019 годов. Практический вклад соискателя состоит в проведении инструментальных исследований (импедансная кардиография, тромбоэластография, непрямая калориметрия) и непосредственном лечении пациентов ОРИТ (68 пациентов). Определение методологии и выбор широкого спектра методов исследования определили высокую степень обоснованности выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании.

### **Связь темы диссертации с планом научных работ учреждения-исполнителя**

Диссертационное исследование проведено в соответствии с действующим планом научных исследований ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (номер государственного учета НИОКТР АААА-А20-120071490075-0).

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточной выборкой пациентов, включённых в исследование, актуальными методами обследования больных и статистической обработки материала с использованием пакета статистических программ Statistica 13.0.

При статистической обработке результатов использована оценка данных на нормальность распределения (nd; критерий Колмогорова-Смирнова, K-S). Сравнительный анализ переменных в подгруппах проведён по критерию Манна-Уитни (M-U) для независимых выборок. Прогностическая зависимость исследована методом бинарной логистической

регрессии с вычислением интервала AUC и построением, при необходимости получения эффекта наглядности, диаграмм сравнения ROC-кривых. При наличии корреляции между переменными ( $p < 0,05$ ) использован метод регрессионного анализа с расчётом уравнений регрессии. Оценка эффективности лечения проведена расчётом показателя отношение шансов (odds ratio; OR). Все вышеуказанные статистические методы обеспечили достоверность сформулированных положений и выводов.

Научная новизна исследования несомненна и заключается в выделении основных факторы риска тяжёлого течения гриппа, к которым отнесены: возраст (45,9 года и более), беременность, ожирение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, длительность догоспитального периода ( $7,10 \pm 3,95$  суток). Автором показаны прогностически значимые клинико-инструментальные критерии наличия пневмонии как осложнения заболевания гриппом на момент медицинской сортировки, такие, как угнетение уровня сознания, сниженная сатурация периферической крови, нестабильная гемодинамика, результаты лучевых методов исследования лёгких. В ходе проведения исследования доказано, что оптимальным методом интегральной оценки состояния пациента на этапе медицинской сортировки является шкала тяжести NEWS.

Диссертантом доказана необходимость выделения раннего (суточного) госпитального периода, требующего интенсивного мониторинга пациента с гриппом и пневмонией, в связи с возможностью молниеносной дестабилизации пациентов. Обоснована высокая значимость при решении вопроса о переводе больного в ОРИТ и изменении метода дыхательной поддержки использования интегральных шкал оценки тяжести состояния пациентов SOFA, APACHE II. Впервые показано прогностическое значение в оценке состояния больных с пневмониями, развившимися на фоне гриппа, ряда лабораторных показателей общего анализа крови (динамика количества лейкоцитов, тромбоцитов, процентного содержания лимфоцитов), биохимических показателей сыворотки крови (значения креатинина,



ферментемии, С-реактивного белка), мочи (уровень мочевины мочи), показателей гемостаза (АЧТВ, фибриноген; ТЭГ: К, R).

Показана эффективность использования в терапии пневмоний, развившихся у больных гриппом, инвазивной вентиляции, целенаправленной антибактериальной терапии, рестриктивной стратегии волемической терапии и гемодинамической поддержки, антикоагулянтной терапии, заместительной почечной терапии.

Проведённый анализ материала исследования позволил заключить, что полученные результаты и выводы автора являются достоверными и имеют научную новизну. Выводы и практические рекомендации чётко аргументированы, корректно сформулированы и логически вытекают из результатов диссертационного исследования.

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

Диссертационная работа Кецко Ю.Л. является самостоятельно выполненным научным исследованием, в котором получены новые данные по регионарным факторам риска развития и тяжелого течения пневмоний у больных гриппом, основным клиническим симптомам, гемодинамическим, лабораторным и инструментальным показателям в зависимости от степени тяжести заболевания. Использование интегрального подхода в оценке тяжести состояния пациента с пневмонией на фоне гриппа позволит рационально использовать медицинские ресурсы и коечный фонд лечебно-профилактических учреждений. Полученные в ходе проведения денные имеют большое практическое значение для прогнозирования течения пневмоний у больных гриппом, принятия решений о месте нахождения пациента в стационаре, необходимости госпитализации в ОРИТ, оптимизируют тактику ведения больных с пневмониями на фоне гриппа. Значимость ряда полученных показателей лабораторных и инструментальных методов в коррекции лечения пациентов вызовет интерес для организаторов здравоохранения ЛПУ. Использование интегрального подхода к медицинской сортировке пациентов с пневмониями на фоне

гриппа, данных мониторинга раннего госпитального периода, коррекцию лечебных назначений в связи с динамикой данных мониторинга лабораторных и инструментальных данных позволит улучшить результаты лечения подобных пациентов.

Результаты исследования внедрены и используются в практической деятельности ГБУЗ СО «Самарская СМП», ГБУЗ СО «Сызранская СМП», ГБУЗСО «Самарская городская больница № 4», ГАУЗ «Оренбургская ОКБ№2», ГУЗ «Областная клиническая больница» (Саратов), Клиники инфекционного отделения №1, ОРИТ ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, а также в учебно-методической работе с ординаторами и врачами-слушателями кафедр общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, терапии, инфекционных болезней, анестезиологии, реаниматологии и СМППО ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России.

Результаты диссертационного исследования обсуждались на ряде российских форумов, в том числе с международным участием: VII-й Международной конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови (Москва, 2010), I-й Поволжской конференции «Современные вопросы экстракорпоральной детоксикации в интенсивной терапии» (Самара, 2011), Межрегиональных научно-практических конференциях «Неотложные состояния в практике многопрофильного стационара» (Тольятти, 2014, 2015, 2016, 2018), XI-XII-XIII-х Всероссийских конференциях с международным участием «Проблема инфекции при критических состояниях» (Москва, 2015, 2016, 2017), IX-й Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные аспекты современной науки» (Белгород, 2015), XIV-м, XVIII-м съездах ФАР (Казань, 2014; Москва, 2019), конференции «Альянс Клинических химиотерапевтов и микробиологов» (Самара, 2019), XXI-й Международной конференции «Проблемы управления и моделирования в сложных системах» (Самара, 2019), 2-й Межрегиональной научно-практической конференции «Гемостазиологический континуум» (Самара, 2019), IX Межрегиональной научно-практической конференции «Коморбидность в кардионефрологии. От



хронической болезни почек к терминальной почечной недостаточности» (Нижний Новгород, 2020), 2-й Поволжской научно-практической школе по клинической иммунологии и инфектологии (Самара, 2021).

По материалам диссертационного исследования опубликовано 24 печатные работы, из которых - 13 входят в издания перечня ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 9 публикаций – в журналах с индексацией в базе Scopus. По теме исследования имеется 2 патента РФ на изобретения и зарегистрирована 1 компьютерная программа.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в работе лечебных учреждений практического здравоохранения, в частности в многопрофильных стационарах, пульмонологических отделениях, отделениях реанимации и интенсивной терапии, оказывающих помощь пациентам с пневмониями, развившимися на фоне гриппа. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе кафедр терапии, пульмонологии, инфекционных болезней, реаниматологии и анестезиологии при организации последипломного обучения врачей и ординаторов.

### **Оценка содержания диссертации, её завершённости**

Структура диссертации соответствует требованиям ВАК РФ и отражает последовательность решения всех поставленных задач. Диссертация построена по традиционному типу, содержит введение, обзор литературы, результаты собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 107 таблицами, 19 рисунками и 2 приложениями. Работа изложена на 231 странице, содержит 394 источника, из них 335 зарубежных авторов.

Цель и задачи соответствуют названию теме исследования, а выводы – цели и задачам. Во введении обоснована актуальность избранной темы, определены цель и задачи, научная новизна исследования, научно-

практическая значимость работы, положения, выносимые автором на защиту.

Цель работы, сформулированная автором как улучшение результатов терапии пневмоний у больных гриппом на основании анализа клинико-эпидемиологических, лабораторно-инструментальных данных, полностью разрешена. Пять задач четко вытекают из поставленной цели. Вначале автор выявляет у больных гриппом с пневмонией за 10-летний период факторы риска, имеющие прогностическое значение. Затем описывает особенности клинической картины у пациентов с пневмонией на фоне гриппа, поступающих в стационар, определяет прогностически значимые интегральные шкалы оценки тяжести пациентов с пневмонией на фоне гриппа на этапе медицинской сортировки и в раннем госпитальном периоде. Далее автором проводится анализ данных мониторинга, результатов лабораторных и инструментальных данных, выявляются показатели с достоверным влиянием на прогноз течения пневмонии у больных с гриппом. В завершении работы, диссертант на основании статистического анализа определяет эффективность используемых методов лечения и направления их коррекции в связи со степенью тяжести пациентов с гриппом и пневмониями.

В главе «Материалы и методы» описаны последовательность выполнения основных этапов исследования, методы обследования пациентов.

В главе, описывающей результаты собственных исследований, дана характеристика исследуемой группы пациентов, распределение количества пациентов по годам. Определены критерии деления пациентов на подгруппы ( $PaO_2/FiO_2$ , сепсис). На этапе поступления представлены данные описательной статистики, приведён анализ анамнестических, клинических данных, факторов риска. Начиная с уровня стационара анализ дополнен данными мониторинга лабораторно-инструментальных исследований. Анализ прогноза использования методов лечения был проведён по основным направлениям.

Выводы диссертации логичны, соответствуют задачам и определены результатами, полученными автором.



## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе соискателя в целом**

К достоинствам работы относятся актуальность темы, подбор адекватных цели лабораторных и инструментальных методов обследования, последовательность использования методов статистической обработки данных.

Положительной характеристикой проведённой работы являются: широкий выбор спектра исследуемых признаков (анамнестические, факторы риска, лабораторно-инструментальные данные, направления лечения), их оценка в подгруппах пациентов с разной степенью тяжести. Особый интерес вызвала интерпретация показателей гемостаза, оцененных методом тромбоэластографии.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Автореферат диссертации полностью отражает ключевые разделы диссертационного исследования.

Вопросов по диссертации и автореферату не возникло.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней»**

Таким образом, диссертационная работа Кецко Юрия Леонидовича на тему «Оптимизация лечения пневмоний у больных гриппом в условиях многопрофильного стационара» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной проблемы по оптимизации лечения пневмонии у пациентов с гриппом, имеющей важное научное и практическое значение для пульмонологии.

По актуальности, научной новизне, объему исследования диссертационная работа Кецко Юрия Леонидовича на тему «Оптимизация лечения пневмоний у больных гриппом в условиях многопрофильного стационара», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции



постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г. и № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

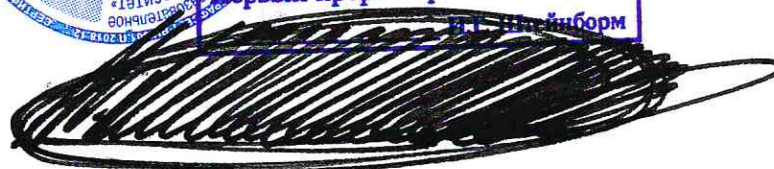
Официальный оппонент:

заведующий кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (3.1.26. Фтизиатрия), профессор

почтовый адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО «ОмГМУ» Минздрава России, кафедра фтизиатрии, пульмонологии и

инфекционных болезней  
телефон: +7 (3812) 90 68 34  
e-mail: amordik@mgmu.omsk.ru

Анна Владимировна Мордык



Дата: « 24 » 07 2022 г.