

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента – заведующего кафедрой фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Визеля Александра Андреевича 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**

Доля гриппа и острых респираторных заболеваний в мире составляет 95% всей регистрируемой инфекционной патологии. В Российской Федерации ежегодно регистрируется от 27,3 до 41,2 миллиона случаев гриппа и ОРВИ. Помимо периодических пандемий ежегодно в разных регионах страны отмечаются сезонные вспышки гриппа, сопровождающиеся высокой летальностью среди трудоспособного населения. Изменяется и статус пациентов: низкая комплаентность в вопросе вакцинации и своевременного обращения за медицинской помощью, самолечения, рост иммунодефицитных состояний и сопутствующих заболеваний. В ряде случаев не всегда ясны причины малой эффективности проводимой терапии. Таким образом, тема исследования без сомнения имеет актуальность.

Анализ значимости факторов риска, клинических симптомов заболевания, лабораторно-инструментальных данных, лечебных направлений позволят улучшить результаты лечения данной группы пациентов.

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

Диссертационное исследование проведено на достаточной репрезентативной выборке пациентов (595 больных) за длительный период (2009-2019 годы), включая период пандемии. Определение методологии и выбор широкого спектра методов исследования и их самостоятельное исполнение

(импедансная кардиография, тромбоэластография, непрямая калориметрия) определили высокую степень обоснованности выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании.

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

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточной выборкой, включённой в исследование, широким спектром методов обследования больных, адекватным выбором методов статистической обработки материала из пакета статистических программ Statistica 13.0.

При статистической обработке проведена оценка данных на нормальность распределения (критерий Колмогорова-Смирнова, K-S). Сравнение значений переменных в подгруппах проведён по критерию Манна-Уитни (M-U) для независимых выборок. Методом бинарной логистической регрессии (AUC, построение диаграмм сравнения ROC-кривых) исследована прогностическая зависимость переменных (зависимая переменная - исход) с расчётом чувствительности и специфичности. При наличии корреляции переменной с зависимой переменной  $PaO_2/FiO_2$ ,  $p < 0,05$ ) произведён расчёт уравнений методом регрессионного анализа. Оценка эффективности лечения проведена расчётом показателя отношение шансов (odds ratio; OR) в направлении выживания.

Все вышеуказанные статистические методы обеспечили достоверность сформулированных положений и выводов. Научная новизна исследования состоит в следующем. Определены основные факторы риска тяжёлого течения заболевания для исследуемого региона: возраст (45,9 года и более), ожирение, беременность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, длительность догоспитального периода (более  $7,10 \pm 3,95$  суток). Выделены прогностически-значимые клинико-инструментальные критерии заболевания на момент медицинской сортировки были: угнетение уровня сознания, сниженная сатурация периферической крови, нестабильная гемодинамика, результаты лучевых методов исследования лёгких.

Показана высокая значимость шкалы тяжести NEWS в качестве интегральной оценки состояния пациента на этапе медицинской сортировки. Особенность



течения заболевания, данные по временным интервалам перевода госпитализированных пациентов в ОРИТ, позволило выделить ранний госпитальный период (0,86 суток) с целью интенсивного наблюдения за состоянием пациента.

Интегральные шкалы оценки тяжести SOFA, APACHE II пациентов показали высокую значимость при решении вопроса о переводе больного в ОРИТ и изменении метода дыхательной поддержки. Ряд 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) имели важное прогностическое значение.

Показана эффективность использования: инвазивной вентиляции, целенаправленной антибактериальной терапии, рестриктивной стратегии волемической терапии и гемодинамической поддержки, антикоагулянтной терапии, заместительной почечной терапии. Отмечена необходимость использования гипернитрогенных питательных смесей в нутриционной терапии тяжёлой группы пациентов. 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 основным региональным факторам риска, клиническим симптомам, гемодинамическим, лабораторным и инструментальным показателям в зависимости от степени тяжести заболевания. Использование интегральных шкал в оценке тяжести состояния пациента в приёмном покое и палатах стационара позволит минимизировать ошибки при медицинской сортировке, переводе пациентов в блок интенсивной терапии, рационально использовать медицинские ресурсы и коечный фонд ЛПУ.

Организация палат интенсивного наблюдения в коечных отделениях для данной группы пациентов имеет чёткое обоснование. Описанные методы обследования пациентов и значимость полученных показателей в коррекции лечения пациентов вызовет интерес для организаторов здравоохранения ЛПУ.

Таким образом, используя интегральный подход к медицинской сортировке, данные мониторинга раннего госпитального периода, коррекцию лечебных назначений в связи с динамикой данных лабораторно-инструментальных данных позволит улучшить результаты лечения пациентов данной нозологии.

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

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы в работе врачей скорой медицинской помощи, лечебных учреждений практического здравоохранения, обучении ординаторов и врачей.

### **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.

В главе «Материалы и методы» описаны последовательность и подход к исследованию, описаны методы обследования пациентов. В главе собственных исследований дана характеристика исследуемой группы пациентов, распределение количества пациентов по годам. Определены критерии деления пациентов на подгруппы (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, сепсис).

На этапе поступления представлены данные описательной статистики,



приведён анализ анамнестических, клинических данных, факторов риска. С уровня стационара анализ дополнен данными мониторинга, лабораторно-инструментальных исследований. Анализ прогноза использования методов лечения был проведён по основным направлениям. Выводы диссертации логичны и определены результатами, полученными автором.

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

К достоинствам работы относятся выбор актуальной темы, широкий диапазон задач исследования, спектр методов обследования и методов статистической обработки данных.

Положительной характеристикой проведённой работы является последовательность исследования от факторов риска, клинической симптоматики, результатов лабораторно-инструментальных данных, анализ методов терапии. Важным тактическим шагом в анализе данных является деление пациентов в подгруппы ( $PaO_2/FiO_2$ , сепсис). Наибольший интерес вызвали данные импедансной кардиографии, тромбоэластографии, непрямой калориметрии.

Автореферат диссертации полностью отражает ключевые разделы диссертационного исследования. Принципиальных замечаний и вопросов по диссертации и автореферату нет.

В заключение хотелось бы получить ответы на три вопроса:

1. В чем были сравнительные преимущества тромбоэластографии в оценке гемостаза в данной группе пациентов?
2. Есть ли непосредственное влияние заместительной почечной терапии на такой показатель, как  $PaO_2/FiO_2$  ?
3. Может ли оценка азота мочевины иметь прогностическое значение для данной группы пациентов?

**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 новое решение научной проблемы по оптимизации лечения пневмонии у пациентов с гриппом с целью улучшения результатов, имеющей важное значение для медицины, а именно, пульмонологии, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого 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.), а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедры фтизиопульмонологии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Казанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук  
(14.01.26 - фтизиатрия, медицинские науки)  
профессор

Визель Александр Андреевич

Почтовый адрес: 420012 Казань, ул. Бушарова, 49  
телефон: +7(987) 2962599 адрес электронной почты: lordara@inbox.ru



Подпись И.И. Мустафин  
А.А. Визель заверяю.  
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ  
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н. И.Г. Мустафин  
« 20 » июля 2022