

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего кафедрой внутренних болезней института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Терпигорева Станислава Анатольевича, на диссертацию Бровко Михаила Юрьевича «Факторы риска неблагоприятного течения, лечение и прогноз COVID19-ассоциированной пневмонии у госпитализированных пациентов», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы исследования

За 2020 год в России были отмечены две «волны» роста заболеваемости и смертности от новой коронавирусной инфекции. «Первая волна» продлилась с марта по август 2020 года, а пиковые показатели заболеваемости и суточной смертности в этот период составили 10000-12000 и 100-200 случаев, соответственно. Пиковые показатели заболеваемости и суточной смертности во «вторую волну», длившуюся с октября 2020 года до марта 2021 года, были выше и составили 28000-29000 и 500-600 случаев, соответственно.

Основную роль в борьбе с пандемией имеет вакцинация. В крупных исследованиях продемонстрировано снижение заболеваемости и летальности среди вакцинированных пациентов. Заражение SARS-Cov-2 значительно повышает риск неблагоприятных исходов у пожилых людей и пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями, иммунокомпрометированных лиц, поэтому определенные группы пациентов выделены ВОЗ в качестве приоритетных групп по вакцинации.

В условиях пандемии в такой территориально крупной стране как Россия и ограниченных лечебно-диагностических возможностей, в том числе кадрового дефицита, особенно необходимо использование телемедицинских технологий.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации

Представленные к защите результаты являются подлинными и оригинальными, полученными лично автором. Обоснованность полученных данных и научных положений определяется репрезентативностью обследованной выборки пациентов, ясно и логично сформулированными целями и задачами исследования, грамотным дизайном исследования и статистической обработкой.

В работе проанализированы различные независимые факторы риска неблагоприятных исходов у госпитализированных пациентов. Подробно описано значение сопутствующих заболеваний в развитии осложнений коронавирусной инфекции. Обозначена роль антицитокиновой терапии в лечении госпитализированных пациентов со средне-тяжелым течением SARS-Cov-2 ассоциированной пневмонией.

В диссертации автор проанализировал результаты работы Федерального дистанционного консультативного центра на базе Сеченовского университета, благодаря созданию которого был обеспечен своевременный дистанционный доступ пациентов с COVID-19, госпитализированных в реанимационные лечебные учреждения по всей России к услугам квалифицированных врачей различных специальностей.

Полученные выводы и практические рекомендации базируются на детально проработанном статистическом анализе большого клинического материала, применением сертифицированных методик и оборудования.

Оценка достоверности и новизны результатов исследования

Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом выборки обследованных пациентов, использованием современных диагностических методик и методов статистической обработки результатов в лицензионной программе.

Материалы диссертации были обсуждены на заседании научно-практической конференции Кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского

Сеченовского университета, а также представлены на Научном конгрессе Европейского респираторного общества ERS в г. Барселона (European Respiratory Society ERS International Congress 2021, virtual).

Автор впервые подробно описал результаты работы Федерального дистанционного консультативного центра на базе Сеченовского университета. Выявлено, что общая летальность реанимационных пациентов значительно увеличивалась при необходимости эскалации респираторной поддержки (10,1% у пациентов, нуждавшихся в стандартной оксигенотерапии, 36,8% у больных, которых переводили на неинвазивную, 76,5% – на искусственную вентиляцию легких) и достигала максимума у пациентов с признаками септического шока (86,2%). Установлено, что структура факторов, ассоциированных с летальным исходом у пациентов реанимационных отделений России, сходна с таковой у пациентов отдельного инфекционного Госпиталя, что свидетельствует о единых механизмах прогрессирования заболевания.

В работе автор одним из первых описал российский опыт применения тофацитиниба у госпитализированных пациентов со среднетяжелым течением COVID-19 и продемонстрировал нецелесообразность его рутинного использования у госпитализированных пациентов.

В диссертации автор впервые в клинической практике обосновал применение вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) у пациентов с ревматологическими заболеваниями и продемонстрировал удовлетворительную переносимость вакцины и низкую частоту рецидивов основного заболевания. Частота нежелательных явлений при применении вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) оказалась сходной у пациентов с ревматическими заболеваниями (78,3%) и у лиц без ревматических заболеваний (89,3%). У большинства пациентов нежелательные реакции сохранялись не более 3 дней, а аллергические реакции зарегистрированы только у 3% пациентов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в результате выполнения работы практические наработки по организации дистанционной консультативной помощи могут быть применены в

будущем не только в период пандемий, но и для повышения доступности услуг квалифицированных врачей различных специальностей в отдаленных регионах России. Обобщенные автором данные о летальности и факторах неблагоприятного прогноза в различных выборках пациентов с коронавирусной инфекцией позволили оптимизировать план обследования и тактику ведения пациентов, что позволило снизить летальность пациентов Госпиталя для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией Сеченовского Университета до показателя порядка 9%.

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации нашли применение в работе коечных отделений УКБ №3 Сеченовского Университета. Положения диссертации включены в материалы лекций и практических занятий для студентов, ординаторов и врачей по программам повышения квалификации кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют шифру специальности 3.1.18 Внутренние болезни, а именно направлениям исследования 1-5:

1. Изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: сердечно-сосудистых заболеваний, патологии респираторного, желудочно-кишечного тракта, болезни почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний.

2. Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований.

3. Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов.

4. Изучение механизмов действия, эффективности и безопасности лекарственных препаратов и немедикаментозных способов воздействия.

5. Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов.

Публикации

Автором опубликовано 30 печатных работ, в том числе 14 – включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 10 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 221 странице печатного текста и состоит из 4 глав. Структура работы представлена следующими разделами: введение, обзор литературы, главы «Материалы и методы исследования», «Результаты собственного исследования», «Обсуждение полученных результатов», заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, приложение и список литературы, содержащий 250 источников (37 отечественных и 213 зарубежных). Диссертация содержит 31 рисунок, 52 таблицы и 5 клинических наблюдений.

Диссертация написана в классическом стиле.

Во введении отражена актуальность темы диссертационной работы, описаны цели и задачи исследования, обозначена научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приводится историческая справка, данные по эпидемиологии, клинической картине, патогенезе и факторах тяжелого течения коронавирусной инфекции. Приводится подробный анализ международных практик дистанционных консультативных центров, развернутых в условиях пандемии, обсуждаются методы лечения и профилактики заболевания.

Вторая глава раскрывает аспекты дизайна проведенного исследования, иллюстрирована наглядными схемами и содержит подробное описание методов математической обработки результатов исследования. Дизайн исследования представлен тремя последовательными этапами, логично и углубленно раскрывающих тему работы. На первом этапе автор проводит проспективное наблюдательное исследование по изучению факторов неблагоприятного прогноза у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией. Обследовано 1479 пациентов с подтвержденной SARS-CoV-2 ассоциированной пневмонией. Для характеристики клинического статуса и анализа прогностических факторов использовалось достаточное количество современных лабораторных, инструментальных параметров и клинических шкал. Второй этап исследования представлен более детальным анализом самой тяжелой реанимационной когорты пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, развившимся вследствие коронавирусной пневмонии. Детально проанализирована 1561 заявка, поступавшая в Федеральный дистанционный консультативный центр анестезиологии и реаниматологии для взрослых на базе Сеченовского Университета, исследовались факторы летального исхода, выделены группы пациентов с наибольшим риском. На третьем этапе изучалась безопасность профилактических мероприятий в одной из наиболее уязвимых групп пациентов с COVID-19.

В 3 главе изложены результаты собственного оригинального исследования. Все клинические выводы подкрепляются достоверными статистическими расчетами. Профиль пациентов Госпиталя для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией характеризовался преобладанием полиморбидных больных пожилого и старческого возраста с распространенной вирусной пневмонией (КТ 2-4 стадия), нуждающихся в респираторной поддержке. Продемонстрировано увеличение летальности в зависимости от степени респираторной поддержки. Общая летальность нерезанимационных пациентов составила 9,3%, летальность реанимационных пациентов была относительно невысокой (10,1%) у пациентов, нуждавшихся в стандартной оксигенотерапии, и

значительно увеличивалась среди больных, которых переводили на неинвазивную (36,8%) или искусственную вентиляцию легких (76,5%) и достигала максимума у пациентов с признаками септического шока (86,2%). Автором выделены предикторы летального исхода у больных с COVID-19 ассоциированной пневмонией. К ним относится пожилой возраст, степень поражения легких по КТ, высокий уровень С-реактивного белка, тромбоцитов, Д-димера и креатинина и низкий уровень лимфоцитов на момент поступления, а также наличие сопутствующих заболеваний, в первую очередь фибрилляции предсердий, сахарного диабета 2 типа и опухолевых заболеваний системы крови. На основе выявленных предикторов предложен алгоритм стратификации пациентов на момент госпитализации в стационар. Отдельно автором обоснована безопасность применения вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) у пациентов с ревматическими заболеваниями.

В четвертой главе приводится обсуждение полученных оригинальных результатов. Автор методично и всесторонне рассматривает собственные результаты, проводит глубокий сравнительный анализ собственно полученных данных с имеющимися мировыми данными.

В заключении кратко обобщены полученные результаты исследования.

Выводы и практические рекомендации сформулированы логично и соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации полностью отражает основное содержание диссертационного исследования, точно соответствует разделам, положениям и выводам диссертационной работы.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к изложенным в диссертации материалам нет. Имеются редкие стилистические неточности изложения материала, не снижающие ценности проведенного исследования и не влияющие на его качество и достоверность.

Вопросы для дискуссии:

1. Можно ли обсуждать расширение опыта применения Вами телемедицинских технологий для лечения пациентов с иными патологиями, кроме коронавирусной инфекцией? Если да, то в каких именно отраслях медицины либо с какими нозологиями Вы представляете наиболее перспективным применение дистанционного консультирования федеральных центров? Есть ли предложения по оптимизации данной модели консультирования, которые не были учтены во время пандемии?

2. В работе Вы отмечаете, что 38% пациентам отделений реанимации, консультированным дистанционно, были рекомендованы антицитокиновые препараты, а остальным даны рекомендации по коррекции респираторной поддержки и сопутствующей терапии. Имеются ли у Вас данные, насколько привержены были врачи региональных стационаров в точном следовании Вашим рекомендациям, в том числе, учитывая возможное отсутствие конкретных препаратов в регионе?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Бровко Михаила Юрьевича «Факторы риска неблагоприятного течения, лечение и прогноз COVID19-ассоциированной пневмонии у госпитализированных пациентов», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение глобальной научной проблемы имеющей важное научно-практическое, медицинское и социально-экономическое значение – улучшение качества медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией в условиях пандемии и организация дистанционной консультативной помощи в экспертных центрах.

Диссертация полностью соответствует требованиям п.15 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский

государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук,

(шифр специальности 3.1.18. Внутренние болезни),

заведующий кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»

Терпигорев Станислав Анатольевич



Дата: 28.09.2023

Подпись д.м.н. Терпигорева Станислава Анатольевича заверяю.

Секретарь Ученого Совета ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»,

д.м.н., профессор Матвеев Сергей Анатольевич



Адрес: 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70.

Тел. +7 499 464-04-54

e-mail: smolyanovaai@pirogov-center.ru