

Отзыв

Официального оппонента члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук (3.1.29. Пульмонология), профессора РАН, заместителя директора по научной и инновационной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России Зыкова Кирилла Алексеевича на диссертацию Купрюшиной Ольги Александровны «Дифференциальная диагностика внебольничной бактериальной пневмонии и поражения легких вирусной этиологии (включая COVID-19) у взрослых», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.33 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.29. — Пульмонология

Актуальность темы диссертации

Актуальность проблемы ранней дифференциальной диагностики внебольничных пневмоний (ВП) сохраняет свою значимость в современной клинической практике. Эпидемиологическая ситуация характеризуется постоянной эволюцией возбудителей, что создает дополнительные сложности при разграничении этиологических форм заболевания. Пандемия COVID-19, вызвавшая значительный рост случаев вирусного поражения легких, продемонстрировала необходимость разработки новых диагностических подходов.

Точная дифференциация между бактериальной ВП (БВП) и вирусным поражением легких имеет принципиальное значение для выбора оптимальной терапевтической тактики, поскольку определяет необходимость назначения антибактериальных препаратов и определенной патогенетической терапии,

целесообразность изоляционных мероприятий и использование дополнительных ресурсов.

Традиционные подходы зачастую оказываются недостаточно информативными для надежного разграничения вирусной и бактериальной природы заболевания. Это связано со значительным сходством клинических проявлений и рентгенологических изменений и невысокой специфичностью традиционных воспалительных маркеров для пневмоний разной этиологии. В этой связи особую важность приобретает разработка новых подходов к дифференциальной диагностике, включая поиск современных биомаркеров и создание комплексных диагностических моделей, способных повысить точность предсказания этиологии на ранних этапах заболевания.

Решение этой проблемы имеет первостепенное значение для оптимизации терапевтических подходов, борьбы с антимикробной резистентностью и рационального использования ресурсов здравоохранения, что определяет актуальность диссертационной работы Купрюшиной О.А.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, имеют высокую степень обоснованности, что обусловлено выбранным дизайном исследования и методами, использовавшимися в соответствии с поставленными задачами.

Методология работы демонстрирует адекватное планирование и четкую последовательность в решении задач. На этапе разработки, используя многофакторную логистическую регрессию и ROC-анализ, автор идентифицировал ключевые предикторы вероятности БВП и разработал диагностические модели, представив их подробные характеристики. В ходе проспективного этапа проведена независимая валидация моделей с оценкой

дискриминационной способности, калибровки и потенциальной добавочной диагностической ценности дополнительных лабораторных маркеров.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Проведенное исследование выполнено с учетом методологических стандартов. Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом клинического материала, соответствующим поставленным цели и задачам, применением современных методов исследования и статистической обработки данных.

Автором впервые осуществлена разработка, определение диагностической точности и внешняя проспективная валидация диагностических моделей, позволяющих уже при поступлении в стационар оценить вероятность бактериальной этиологии ВП на основе рутинно доступных показателей, для более удобного практического применения модели с наилучшими характеристиками предложена номограмма.

Показано, что в данной когорте больных добавление таких маркеров, как ферритин, прокальцитонин и соотношение ферритин/прокальцитонин не улучшает качество диагностической модели. Определена этиологическая структура ВП в постпандемический период и продемонстрировано, что сезонный подъем *Mycoplasma pneumoniae* влияет на показатели точности модели, что отражено в практических рекомендациях.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенное диссертационное исследование обладает несомненной научной и практической значимостью. Полученные результаты вносят существенный вклад в современные представления об особенностях ВП

различной этиологии, формируя новые ориентиры для дальнейших научных исследований в этой области.

В работе выполнен сравнительный анализ клинико-лабораторных и инструментальных характеристик пациентов с БВП и вирусным поражением легких у взрослых, включая COVID-19, выявлены независимые предикторы ВП бактериальной этиологии. Разработаны и валидированы проспективно диагностические модели, позволяющие оценивать вероятность БВП уже при поступлении пациента.

Полученные результаты закладывают основу для создания оптимизированного алгоритма ведения пациентов с ВП, обеспечивающего своевременную и адекватную терапию, рациональное использование антибиотиков и патогенетической терапии.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа по сформулированным цели, задачам и полученным результатам соответствует пункту 5 паспорта научной специальности 3.1.29. Пульмонология.

Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 6 печатных работ, из них 3 оригинальных научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 иных публикации; 1 публикация в сборниках материалов международных зарубежных научных конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа структурно оформлена в соответствии с установленными требованиями и состоит из традиционных разделов: введения, обзора литературы, глав "Материалы и методы", "Результаты собственных исследований", "Обсуждение", а также заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка. Общий объем рукописи составляет 133 страницы, что является достаточным для полного раскрытия темы.

Наглядность представления результатов исследования обеспечивают 26 таблиц и 21 рисунок, а библиографический список из 156 источников (131 зарубежный и 25 отечественных) свидетельствует о глубоком изучении накопленного опыта и современной научной литературы по теме диссертации.

Содержательное наполнение разделов демонстрирует логическую завершенность исследования. Во введении четко обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель, задачи и методологические подходы, определена научная новизна.

Аналитический обзор литературы отражает современное состояние проблемы дифференциальной диагностики БВП и вирусного поражения легких, систематизируя данные об этиологической структуре, диагностических клинико-лабораторных маркерах, рентгенологических паттернах и существующих прогностических моделях.

Проведенный анализ наглядно демонстрирует, что, несмотря на многочисленные исследования, вопрос ранней дифференциальной диагностики пневмонии у взрослых, в частности, разграничения БВП и COVID-19 остается нерешенным в клинической практике, что и определяет целесообразность проведения настоящего исследования.

Раздел "Материалы и методы" детально описывает двухэтапный дизайн исследования, включая критерии формирования когорт, методы обследования,

этиологическую верификацию ВП и комплекс статистических подходов к анализу данных.

В главе результатов последовательно представлены данные ретроспективного этапа по выявлению диагностически значимых предикторов БВП и разработке моделей, результаты их проспективной валидации с оценкой диагностических характеристик и дополнительных лабораторных маркеров, а также определение нового перспективного маркера MxA1.

Особый интерес представляет раздел обсуждения, где автор проводит сравнительный анализ полученных данных с результатами предыдущих исследований, аргументированно объясняя возможные расхождения, определяет направления перспективных исследований в данной области.

Тесная взаимосвязь между разделами работы обеспечивает целостное восприятие исследования. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов и имеют конкретный, прикладной характер.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации передает основное содержание работы, соответствует основным положениям, выносимым на защиту. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К числу достоинств работы Купрюшиной О.А. следует отнести высокую актуальность и практическую направленность выбранной темы, логично выстроенную структуру изложения, использование комплексного подхода к этиологической диагностике ВП и современных методов статистического

анализа. Особого внимания заслуживает разработка и валидация практически ориентированных диагностических моделей и номограмм для определения вероятности БВП, основанных на доступных клинико-лабораторных показателях.

Указанные ограничения работы, связанные с различием выборок пациентов в ретроспективной и проспективной группах, указывают на критическое отношение автора к полученным результатам.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Наличие отдельных недостатков не нарушает логики представления материала и не ставит под сомнение его научную обоснованность и достоверность выводов.

В ходе знакомства с работой возникли следующие вопросы:

1) В Вашей работе впервые в России использовался маркер вирусных инфекций MxA1. Насколько перспективно его дальнейшее применение в клинической практике?

2) Исходная модель разрабатывалась преимущественно на когорте пациентов с поражением легких, ассоциированным с SARS-CoV-2. Однако при валидации структура вирусных патогенов была значительно шире с превалированием *M. pneumoniae*. Насколько, по Вашему мнению, результаты валидации подтверждают, что модель применима для дифференциации БВП от поражения легких, ассоциированного с респираторными вирусами

Заключение

Таким образом, диссертация Купрюшиной Ольги Александровны «Дифференциальная диагностика внебольничной бактериальной пневмонии и поражения легких вирусной этиологии (включая COVID-19) у взрослых», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по оптимизации дифференциальной диагностики ВВП и вирусного поражения легких у госпитализированных взрослых на основе доступных в клинической практике критериев, имеющей существенное значение для пульмонологии, что

соответствует требованиям п.16 «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, (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Рот 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Купрюшина Ольга Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – Пульмонология.

Официальный оппонент

Заместитель директора по научной и инновационной работе
Федерального государственного бюджетного учреждения "Научно-исследовательский институт пульмонологии" Федерального медико-биологического агентства России,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН
(3.1.29. – Пульмонология)

К.А. Зыков

Согласен на обработку моих персональных данных
« 5 » 11 2025 г.

К.А. Зыков



Подпись д.м.н., профессора РАН, члена-корреспондента РАН К.А. Зыкова

«ЗАВЕРЯЮ» **Заместитель директора по экономическим и административным вопросам**
Г.А. Лаврентьева

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт пульмонологии" Федерального медико-биологического агентства России
Адрес: 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, стр. 10
Телефон: +7 (495) 410-39-00.
Адрес электронной почты: secretary@pulmonology-fmba.ru