

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Дуплякова Дмитрия Викторовича о диссертации Пищулова Константина
Анатольевича на тему «Предикторы развития венозных
тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.20. Кардиология**

Актуальность темы исследования

Венозные тромбоэмболические осложнения, широко распространенные среди пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы, остаются одним из факторов, негативно влияющим на эффективность хирургического и противоопухолевого лечения данной категории больных. В связи с этим, становится очевидной необходимость создания инструмента предикции развития данного типа осложнений у пациентов с глиомами. По мнению большинства исследователей, применение метода многофакторной логистической регрессии позволяет выделить не только новые малоизвестные факторы риска, но и структурировать существующие, максимально приблизив предлагаемый метод к реальной клинической практике.

В последние годы среди работ, посвящённых поиску предикторов развития венозных тромбоэмболических осложнений, вызывают интерес исследования, посвященные созданию моделей прогнозирования риска данного типа осложнений, что может иметь значение в выборе профилактических мероприятий. Однако количество работ, призванных прогнозировать исход у пациентов с глиальными опухолями ЦНС, существенно ограничен, что требует дальнейших исследований. Открытым остается вопрос о роли потребления тромбоцитов в реализации венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиомами и перспективах использования дополнительные лабораторных маркеры для их предикции. Предполагается, что результаты исследований, полученные при изучении факторов риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы, могут оказать существенное влияние не только на развитие новых научных направлений, но и

иметь значение для клинической практики, открывая новые возможности в области прогнозирования венозных тромбозов и разработки более точных и эффективных шкал стратификации риска. Персонифицированная оценка рисков на основе многофакторной логистической регрессии позволяет выделить когорты пациентов, подверженных ранее неидентифицированному высокому риску развития данного типа осложнений в исследуемой популяции. Исходя из вышеизложенного, диссертационное исследование Пищулова Константина Анатольевича «Предикторы развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями» представляется актуальным как с научной, так и с практической точек зрения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование характеризуется высоким методологическим уровнем с применением современных методов, как диагностики, так и обработки полученных данных. Исследование характеризуется продуманным и корректным дизайном, четко сформулированными целью и задачами исследования, критериями включения и исключения из исследования, использованием современных методов статистического анализа полученных данных, что определяет обоснованность и достоверность заключения, выводов и положений, выносимых на защиту.

Результаты, полученные в данном диссертационном исследовании, можно рассматривать и как предпосылку для будущих экспериментальных и клинических исследований в области профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиомами. Научная новизна и практическая значимость настоящего исследования подтверждены результатами его апробации на Всероссийских и международных конгрессах и конференциях. Результаты исследования отражены в шести публикациях в ведущих отечественных и международных научных журналах.

Научная новизна практическая ценность и теоретическая значимость

Отличительной особенностью диссертационного исследования К.А. Пищулова является комплексный подход, включающий как оценку стандартных общедоступных факторов риска, вошедших в созданную модель персонифицированного подхода прогнозирования риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений, так и использование современных коагулологических методик (теста генерации тромбина, тромбоэластографии) в получении дополнительной информации для персонифицированной профилактики данного типа осложнений.

Одно из важных достижений диссертационного исследования К.А. Пищулова заключается в изучении существующих шкал риска развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы. В работе подчеркнута их низкая информативность для предсказания данного типа осложнений. В исследовании получены данные, подтверждающие негативное влияние венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений на общую 12-месячную выживаемость пациентов с глиомами. Представлена оригинальная модель стратификации риска развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы с выделением пациентов низкого, высокого и очень высокого риска. Выполнена валидация теста генерации тромбина с бедной плазмой для детекции венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений на стационарном этапе у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы и определены пороговые уровни показателей данной методики.

Практическая значимость настоящего исследования состоит в демонстрации преимущества дополнительного скринингового ультразвукового исследования вен нижних конечностей после микрохирургического удаления глиальной опухоли для улучшения диагностики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиомами. В рамках диссертационного исследования предложен калькулятор «ГлиомаРискТромбоз» для расчета риска развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиомами.

Апробация работы

Результаты диссертационного исследования представлены в шести статьях, четыре из них опубликованы в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук и входящих в базу данных RSCI, 3 из которых в изданиях, индексируемых в Scopus и Web of Science. Материалы диссертационного исследования изложены в виде докладов на российских и международных конференциях и конгрессах.

Результаты данного диссертационного исследования были включены в образовательную программу научно-исследовательского отдела некоронарогенных заболеваний сердца и научно-исследовательской группы кардиоонкологии Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Оценка оформления и содержания диссертационного исследования

Диссертация изложена в традиционном стиле на 144 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 22 рисунками. Объем и содержание диссертации соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель и задачи исследования, подчеркивает его научную новизну и практическую значимость, а также представляет основные положения, выносимые на защиту. Обзор литературы включает в себя сведения о частоте развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями. Автором подробно представлена информация о роли потребления тромбоцитов в связи с экспрессией различных гликопротеидов в тканях опухоли и их влиянием на развитие венозных тромбозов. Данный раздел

демонстрирует глубокое освоение автором имеющейся литературы по данной теме. Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, характеристике использованных статистических методов, соответствующих поставленным задачам. Третья глава содержит результаты собственных исследований, которые представлены достаточно подробно и наглядно. Результаты исследования изложены четко, последовательно и проиллюстрированы таблицами и рисунками. В данной главе представлен клинико-anamнестический профиль исследуемой выборки пациентов, оценена частота и структура венозных тромбозов, проведен анализ потенциальных предикторов риска. Автором представлена оценка как традиционных факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями, так и новых, ранее описанных в литературе. Далее представлены ключевые результаты работы, посвященные изучению влияния венозных тромбозов на выживание пациентов с глиомами, далее продемонстрирована созданная модель оценки риска развития данного типа осложнений в исследуемой популяции. Использование персонифицированных данных и гибкие подходы к использованию методов логистической регрессии, выбор показателей в которой был на основе комбинированного метода прямого и обратного шага, позволили получить автором уникальные результаты. В четвертой главе, посвященной обсуждению полученных результатов, представлен анализ полученных в ходе исследования данных и сопоставление с результатами ранее опубликованных работ. Данная глава написана логично и обоснованно, резюмирует основные положения диссертации, отражая суть настоящего научного исследования. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, научно обоснованы и полностью соответствуют цели, задачам и положениям, выносимым на защиту. Список литературы включает наиболее значимые научные публикации по теме диссертационного исследования. Автореферат отражает основное содержание диссертации и оформлен в соответствии с требованиями.

Замечания и вопросы

В ходе анализа диссертационной работы принципиальных замечаний не возникло. В порядке дискуссии предлагаю автору ответить на следующие вопросы:

1. И в ретро- и в проспективной частях исследования развитие ВТЭО зависели от Grade и типа опухоли. Хорошо известно, что гистологический тип опухоли, а также данные молекулярного и иммуногистохимического анализа влияют на риск тВТЭО. Учитывались ли эти параметры при формировании модели ГлиомаРискТромбоз?
2. Проводился ли поиск возможного источника изолированной ТЭЛА в венах малого таза или ушке правого предсердия?
3. Насколько снижение уровня тромбоцитов ввиду их потребления ограничивает возможность использования медикаментозных методов профилактики венозных тромбозов у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы?

Заключение

Диссертационная работа Пищулова Константина Анатольевича на тему «Предикторы развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Моисеевой Ольги Михайловны, является актуальным, интересным и завершенным научным проектом, в котором сформулирован и обоснован ряд научных положений, содержащих в себе решение актуальной научной задачи — создание практической модели оценки риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы. По актуальности, новизне полученных результатов, объему и качеству проведенного исследования, научной и практической значимости диссертация соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в редакции постановления Правительства Российской

Федерации от 25.01.2024 года № 62, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заместитель главного врача по медицинской части
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения «Самарский областной
клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»

д.м.н., профессор

Дупляков Дмитрий Викторович



[Signature] 2025 года

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»

Адрес: 443070, г. Самара, ул. Аэродромная, 43

Телефон: 8(846)379-24-42

e-mail: 6021@mail.ru

Начальник отдела кадров
ГБУЗ «Самарский областной
клинический кардиологический
диспансер им. В.П. Полякова»

[Signature]
И.И.