

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук

Комарова Андрея Леонидовича

На диссертационную работу 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

Как известно, глиальные опухоли характеризуются чрезвычайно высокой тромбогенностью, реализующейся, прежде всего, развитием венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Это объясняется наличием факторов риска, характерных как для ВТЭО в целом (иммобилизация, парез, хирургическое лечение и тп), так и факторов, специфичных именно для глиальных опухолей (секреция множества активных субстанций, активирующих процессы иммунного ответа и тромбообразования). Еще одна проблема связана с высоким риском геморрагических осложнений, развитие которых определяется самим наличием инвазивной опухоли ЦНС, а также проводимым хирургическим и консервативным лечением.

Все изложенное выше определяет важность дифференцированного подхода к профилактике ВТЭО у указанной категории больных. К сожалению, традиционно используемые в хирургической и терапевтической практике шкалы риска ВТЭО практически не изучены у больных с глиомами, и их перспективы в обсуждаемой клинической ситуации вызывают много вопросов. Несмотря на большое число исследований, посвящённых поиску предикторов развития венозных тромбоэмболических осложнений, количество работ при глиальных опухолях ЦНС остаётся ограниченным.

Дальнейшие исследования, направленные на поиск клинических и лабораторных предикторов развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями ЦНС, могут оказать существенное влияние на развитие новых научных направлений и иметь значение для клинической практики,

так как открывают новые возможности в области прогнозирования венозных тромбозов и разработки более точных и эффективных шкал стратификации риска и подходов к лечению.

Таким образом, диссертационное исследование Пищулова К.А., посвященное поиску предикторов и разработке многофакторной модели для прогнозирования венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы, имеет несомненное фундаментальное значение и практическую значимость.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование характеризуется высоким методологическим уровнем с применением современных актуальных методов исследования 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. Для прогнозирования ВТЭО был использован «классический» подход, предусматривавший определение предикторов данных осложнений и объединение их в единую модель на основе многофакторной логистической регрессии.

Работа выполнена на большом клиническом материале. Первичный материал тщательно проанализирован с использованием соответствующих ему информативных статистических методов. Полученные результаты детально представлены и обсуждены. Сформулированные выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования. Результаты, полученные в данном диссертационном исследовании, прежде всего, следует рассматривать как предпосылку для будущих экспериментальных и клинических исследований в области профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиомами.

Результаты исследования отражены в шести публикациях, опубликованных в

ведущих отечественных и международных научных журналах.

Научная новизна полученных данных, их ценность для науки и практики

Отличительной чертой диссертационного исследования Пищулова К.А. является комплексный подход, который включает в себя оценку стандартных факторов риска, вошедших в созданную модель персонализированного прогнозирования венозных тромбоэмболических осложнений. Для получения дополнительной информации, необходимой для персонализированной профилактики данного типа осложнений, в исследовании используются современные коагулологические методы, такие как тест генерации тромбина и тромбоэластография.

Важным научным достижением исследования является изучение и валидация существующих шкал риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы. Продемонстрирована относительно невысокая информативность этих шкал для прогнозирования данного типа осложнений.

В работе представлены данные, подтверждающие негативное влияние венозных тромбоэмболических осложнений на общую 12-месячную выживаемость пациентов с глиомами.

Разработана оригинальная модель стратификации риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы, которая выделяет пациентов с низким, высоким и очень высоким риском. Проведена валидация теста генерации тромбина с бедной тромбоцитами плазмой для выявления венозных тромбоэмболических осложнений на стационарном этапе у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы. Определены пороговые уровни показателей данного метода.

Практическая значимость исследования заключается в демонстрации преимущества дополнительного скринингового ультразвукового исследования вен нижних конечностей после микрохирургического удаления глиальной опухоли для улучшения диагностики венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с

глиомами.

В рамках диссертационного исследования разработан калькулятор «ГлиомаРискТромбоз» для расчёта риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиомами. Крайне важным представляется валидация калькулятора на независимой выборке, подтверждающая возможность (и целесообразность) ее использования в реальной клинической практике.

Реализация результатов диссертационного исследования

Результаты диссертационного исследования представлены в шести статьях, четыре из них 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 издании, индексируемом в Scopus и Web of Science.

Материалы диссертационного исследования изложены в докладах и сообщениях на российских и международных конференциях и конгрессах.

Результаты данного диссертационного исследования были включены в образовательные программы 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 содержания и оформления

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 содержит информацию о частоте развития венозных тромбозов у пациентов с глиальными опухолями. Автор подробно описывает роль потребления тромбоцитов в связи с экспрессией различных гликопротеидов в тканях опухоли и их влияние 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 подробно и наглядно. Результаты исследования изложены чётко, последовательно и проиллюстрированы таблицами и рисунками. В данной главе представлен клиническая характеристика исследуемой выборки пациентов, оценена частота и структура венозных тромбозов, проведён анализ потенциальных предикторов риска. Автор представляет оценку как традиционных факторов риска венозных тромбозов у пациентов с глиальными опухолями, так и новых, ранее описанных в литературе. Далее представлены ключевые результаты работы, посвящённой изучению влияния венозных тромбозов на выживаемость пациентов с глиомами, а также продемонстрирована созданная модель оценки риска развития данного типа осложнений на исследуемой популяции. Использование персонифицированных данных и гибкие подходы к использованию методов статистики позволили автору получить уникальные результаты.

Четвёртая глава, посвящённая обсуждению полученных результатов, содержит анализ данных, полученных в ходе исследования, и сравнение с результатами ранее опубликованных работ. Данная глава написана логично и обоснованно, резюмирует основные положения диссертации, отражая суть настоящего научного исследования.

Выводы и практические рекомендации чётко 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. Какое влияние оказало профилактическое применение антикоагулянтов и пневматических компрессионных устройств на интерпретацию факторов риска и частоту развития венозных тромбоэмболических осложнений?

2. Насколько летальные исходы именно из-за остро возникших венозных тромбоэмболических осложнений, например из-за острой эмболии легочной артерии, повлияли на общую выживаемость? Или были другие причины снижения ожидаемой продолжительности жизни у пациентов с венозными тромбозами?

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 самостоятельно выполненным, законченным, научно-квалификационным исследованием, в котором сформулирован и обоснован ряд научных положений, содержащих в себе решение актуальной научной задачи — поиска предикторов 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 п. 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 (в актуальной редакции), 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.

Официальный оппонент

Ведущий научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени
академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
121552, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Академика Чазова, д.15а
Тел.: +7(916)181-32-57, e-mail: andrkomarov@mail.ru
доктор медицинских наук
(3.1.20. Кардиология)



Комаров Андрей Леонидович

25 апреля 2025 г.

Подпись д-ра Комарова А.Л. заверяю

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук



Скворцов Андрей Александрович

25 апреля

2025 г.