



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,
КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке
и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный
медицинский университет имени
И.И. Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Н.В. Бакулина

2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Пищулова Константина Анатольевича на тему: «Предикторы развития венозных тромбозмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы диссертационной работы

Благодаря внедрению новых хирургических и онкологических методик наблюдается значительное увеличение ожидаемой продолжительности жизни пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы. Несмотря на успехи в лечении данной категории пациентов, риск венозных

тромбоэмболических осложнений остается крайне высоким, как и геморрагические риска при применении антикоагулянтной терапии. Существует очевидная потребность в создании инструмента для прогнозирования развития этих осложнений у пациентов с глиомами, что может предоставить методы статического прогнозирования.

Применение метода многофакторной логистической регрессии в медицине позволяет выявить новые факторы риска и структурировать существующие, что теоретически создаёт удобный инструмент для клинических специалистов, который может помочь в лечении и профилактике венозных тромбозов. Данная тенденция отчетливо прослеживается в ряде современных работ, посвящённых поиску предикторов развития венозных тромбоэмболических осложнений, вызывают интерес. Однако количество работ, посвящённых роли моделей в контексте пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы, остаётся ограниченным.

Результаты исследований предикторов развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями могут оказать существенное влияние на развитие новых научных направлений и иметь значение для клинической практики, что открывает новые возможности в области прогнозирования венозных тромбозов и разработки более точных и эффективных шкал стратификации риска. Поэтому диссертация К.А. Пищулова, направленная на поиск предикторов развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы актуально и имеет несомненную научную новизну и практическую значимость.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Отличительным аспектом диссертации К.А. Пищулова является мультифакторный подход, включающий в себя оценку стандартных факторов риска, поиска новых предикторов, создание персонифицированной модели поиска развития венозных тромбозов у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы, тестирование данной модели и ее внешняя валидация.

Важным достижением исследования является изучение и валидация существующих шкал риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной

системы. Автором диссертационной работы продемонстрирована сложность интерпретации данных шкал для рутинной нейрохирургической клинической практики, а также показано негативное влияние венозных тромбоэмболических осложнений на общую 12-месячную выживаемость пациентов с глиомами.

Отдельным аспектом анализируемой работы стоит отметить разработку оригинальной модели стратификации риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы, ее тестирование и внешнюю валидацию. Важным научным аспектом диссертации является валидация и определение пороговых значений теста генерации тромбина с бедной плазмой для выявления венозных тромбоэмболических осложнений на стационарном этапе у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы.

Практическая значимость диссертации К.А. Пищулова заключается в демонстрации преимуществ дополнительного скринингового ультразвукового исследования вен нижних конечностей после микрохирургического удаления глиальной опухоли, что позволяет улучшить диагностику венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиомами. Также в рамках диссертации для расчета риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиомами разработан калькулятор «ГлиомаРискТромбоз». Данный калькулятор валидирован дополнительно на внутренней выборке, протестирован на внешней выборке с оптимальными значениями чувствительности и специфичности.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Представлена диссертация не только открывает новые возможности для стратификации риска развития венозных тромбозов у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы, но и представляет новые научные и практические данные для дальнейших научных исследований. Работа имеет высокую практическую значимость, так как ее результаты могут быть рассмотрены для внедрения в клиническую практику для более точной стратификации риска и разработки индивидуальных стратегий ведения пациентов, что является ключевым аспектом реализации концепций персонализированной медицины.

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

Диссертация характеризуется высоким методологическим уровнем с применением современных 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.

Результаты, полученные в данной диссертации следует рассматривать 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 апробации. Результаты исследования отражены в шести публикациях, представленных в ведущих отечественных и международных научных журналах.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертация изложена в традиционном стиле на 144 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 22 рисунками. 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 научную новизну и практическую значимость, а также представляет основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит информацию о частоте развития исследуемого осложнения, также и о патогенетические аспектах реализации венозного тромбоза, включая гиперэкспрессию тканевого гликопротеида подопланина и его роль в активации тромбоцитов. Данный раздел демонстрирует глубокое освоение автором имеющейся по данной теме литературы.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, характеристике использованных статистических методов, соответствующих поставленным задачам.

Третья глава содержит результаты собственных исследований, которые представлены структурировано и подробно. Результаты исследования изложены чётко, проиллюстрированы таблицами и рисунками. В данной главе представлен характеристика пациентов, включенных в исследование оценена частота и структура венозных тромбозов, проведён анализ и валидация как существующих факторов риска, так и поиск новых предикторов. Далее описаны важные результаты работы - влияние венозных тромбозов на выживаемость пациентов с глиомами, а также представлена созданная на ретроспективных данных модель оценки риска венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы, которая была валидирована и протестирована.

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 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.

Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертации 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, из них 3 статьи в издании, индексируемом в Scopus и Web of Science. Материалы диссертации

изложены в докладах и сообщениях на российских и международных конференциях и конгрессах.

Результаты диссертации включены в образовательную программу НИО некоронарогенных заболеваний сердца и НИГ кардиоонкологии Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

В ходе анализа диссертационной работы принципиальных замечаний не возникло. При обсуждении работы возник один дискуссионный вопрос:

1. Встречались ли у пациентов, включенных в исследования тромбозы легочной артерии «in situ», или это были только эмболические осложнения?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Пищулова Константина Анатольевича на тему: «Предикторы развития венозных тромбозэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, стратификация риска развития венозных тромбозэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы, имеющая существенное значение для современной кардиологии.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №8 от «10» апреля 2025 года.

Заведующий кафедрой
госпитальной терапии и кардиологии
им. М.С. Кушаковского,
ректор ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова
Минздрава России, д.м.н., профессор

С.А. Сайганов

