

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Явелова Игоря Семеновича

о диссертации Черепановой Натальи Александровны

на тему: «Эффективность и безопасность тромболитической терапии у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии невысокого риска», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология.

№	1230/02-23-17		
листов	05	02	20 24
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03			

Актуальность выполненного исследования. Тромбоэмболия

легочной артерии (ТЭЛА) с наличием шока или стойкой артериальной гипотонии часто приводит к смерти и является показанием к тромболитической терапии или – при наличии соответствующих возможностей и опыта – инвазивному снижению давления в легочной артерии. Целесообразность реперфузионного лечения при менее тяжелых проявлениях ТЭЛА не ясна. В настоящее время продолжается активный поиск фактор критериев отбора таких – еще нормотензивных – больных, у которых польза от тромболитической терапии превзойдет риск тяжелых кровотечений. Эта насущная клиническая задача все еще далека от разрешения.

Диссертационная работа Черепановой Натальи Александровны посвящена выявлению признаков, при которых тромболитическая терапия чаще проводится в повседневной врачебной практике, а также поиску предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с ТЭЛА и невысоким риском неблагоприятного исхода, подвергнутых и не подвергнутых тромболитической терапии. Соответственно, ее актуальность сомнений не вызывает.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность. В диссертационном исследовании на двух разных выборках больных с ТЭЛА охарактеризованы факторы, связанные с проведением

тромболитической терапии. Впервые в РФ в рамках регистра изучены факторы госпитальной летальности у пациентов с ТЭЛА, разработана оригинальная прогностическая шкала SIRENA. Оценены возможности прогнозирования смерти в стационаре при ТЭЛА невысокого риска, в том числе у больных невысокого риска, подвергнутых и не подвергнутых тромболитической терапии. Крайне интересен результат сопоставления прогностического значения упрощенного индекса PESI и шкалы SIRENA.

В основе достоверности полученных результатов лежит большой объем клинического материала (3 достаточно крупных группы больных), сформированных в соответствии с целью и задачами изучения, современные методы их обследования и лечения, тщательный анализ полученных данных и их детальное обсуждение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В исследование было включено 1395 пациентов, из них в ретроспективную часть 334 и 452 (валидация шкалы SIRENA), в проспективную – 609. Изучение проводилось по логичному и хорошо разработанному плану. В работе использовались современные информативные диагностические методы. Результаты исследования обработаны с применением статистических методов, соответствующих задачам изучения, характеру первичного материала, и хорошо обсуждены. Выводы и практические рекомендации обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования,

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования. Результаты диссертационной работы имеют непосредственное отношение к практической медицине. Оценка предикторов неблагоприятного госпитального исхода у пациентов с ТЭЛА позволила разработать и верифицировать прогностическую модель для своевременной стратификации риска. Данная модель позволяет в ранние сроки прогнозировать неблагоприятные госпитальные исходы у пациентов с ТЭЛА и может быть использованы в клинической практике

врачей-кардиологов, терапевтов, реаниматологов, пульмонологов. Созданная компьютерная программа облегчается использованием модели и потенциально может быть интегрирована в цифровые платформы с информацией о пациенте.

Оценка содержания диссертации. Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 102 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 31 отечественный и 169 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 28 рисунками.

Во Введении подробно раскрываются актуальность и степень разработанности выбранной темы диссертации, приведены цель и задачи исследования. Представлена научная новизна и практическая значимость исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы достаточно полно характеризует данные современных исследований по теме диссертации. Автором выполнен тщательный поиск и анализ публикаций по проблеме прогнозирования исходов ТЭЛА, показано место тромболитической терапии в клинических рекомендациях, ее эффективность и безопасность у нормотензивных пациентов с ТЭЛА. Литературные данные подтверждены собственным метаанализом рандомизированных клинических исследований, оценивающих эффективность и безопасность тромболитической терапии у нормотензивных пациентов с ТЭЛА.

Материалы и методы исследования описаны достаточно подробно. Статистическая обработка изложена детально, использованы современные информативные методы, соответствующие задачам изучения и полученному первичному материалу.

В третьей главе представлены результаты. Изложение достаточно подробное, ясное, логичное и последовательное.

Глава «Обсуждение результатов» логично завершает работу, обобщает и анализирует полученные результаты в контексте современной научной

литературы, сопоставляет их с результатами исследований других авторов, что позволило в итоге автору сформулировать выводы и практические рекомендации.

Выводы сформулированы в соответствии с поставленными задачами. Практические рекомендации следуют из результатов работы.

Список сокращений и условных обозначений оформлен согласно требованиям.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций, а также входящих в международную базу цитирования Scopus. Получено одно свидетельство о государственной регистрации программы для электронно-вычислительной машины (ЭВМ) «Программа ЭВМ по оценке риска госпитальной смерти у пациентов с тромбозом легочной артерии «Шкала SIRENA».

Данные диссертации используются в практической работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер имени В. П. Полякова», государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарская областная клиническая больницы имени В. Д. Середавина», а также в учебном процессе на кафедре пропедевтической терапии с курсом кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Содержание автореферата полностью согласуется с основными положениями и общими выводами диссертации.

Принципиальных замечаний к представленной диссертации нет.

К непринципиальным замечаниям и соображениям, не влияющим на общую положительную оценку работы и не умаляющим ее ценности, можно отнести следующие:

1. В качестве независимого предиктора проведения тромболитической терапии в ретроспективной части исследования указано наличие потери сознания в дебюте ТЭЛА. Однако 95% границы доверительного интервала и значения p указывают на отсутствие такой связи. Роль этого показателя могла бы быть подчеркнута в таблице с результатами однофакторного регрессионного анализа.

2. Этапы разработки шкалы SIRENA представлены не столь подробно как результаты анализа в других фрагментах работы.

3. Желательно было бы указать, сколько больных ТЭЛА с высоким риском смертельного исхода было в группах больных регистра SIRENA и в валидирующей выборке.

4. Характер изучения и использованный математический аппарат позволяет установить только наличие ассоциаций. Поэтому указание на наличие причинно-следственной связи (влияния) вне рамок обсуждения представляется неудачным.

Заключение. Диссертация Черепановой Н.А., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Эффективность и безопасность тромболитической терапии у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии невысокого риска» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология, является оригинальным, завершённым научно-квалификационным исследованием, в котором на современном научном и методическом уровне предложено решение актуальной задачи по совершенствованию подходов к стратификации риска и определения показаний к тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа

Черепановой Натальи Александровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.10.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, а её автор, Черепанова Наталья Александровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология.

Официальный оппонент

Руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (3.1.20. – Кардиология)

Явелов И.С.

« 24 » января 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук Явелова И.С. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
к.м.н.

Поддубская Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д.10, строение 3.

Телефон, e-mail: +7 495 7907172, IYavelov@gnicpm.ru

С отзывом о работе
05.02.2024 г. (Левченко К.А.)