

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2

Тел/факс +7 (812) 702-37-30

e-mail: fimrc@almazovcentre.ru

ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

16.01.2024 № 02-05-1239/24  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Заместитель генерального  
директора  
по научной работе Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский  
центр имени В.А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН



А.О. Конради

«16» января 2024 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Черепановой Натальи Александровны на тему «Эффективность и безопасность тромболитической терапии у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии невысокого риска», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### Актуальность темы исследования

Венозные тромбоэмболические осложнения и, в первую очередь, острая тромбоэмболия легочной артерии занимают третье место среди сердечно-сосудистых заболеваний по распространенности в общей популяции населения. Менее 5% пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии относятся к категории высокого риска развития 30-дневной летальности, которая в реальной клинической практике достигает 41%. Применение

8	№ 1230/02-23-18
листок	12 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	

системной тромболитической терапии обеспечивает снижение смертности при острой тромбоэмболии легочной артерии высокого риска, о чем свидетельствуют данные многоцентровых клинических исследований, систематических обзоров и международных рекомендаций. Наряду с этим, крайне важна стратификация риска у нормотезивных пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии, среди которых также сохраняется повышенный риск гемодинамических нарушений и смерти. Однако высокая частота больших и клинически значимых кровотечений ограничивает широкое применение системного тромболитизиса у нормотензивных пациентов промежуточного-высокого риска, несмотря на очевидные преимущества ранней реперфузионной терапии. Поэтому диссертационная работа Черепановой Натальи Александровны, посвященная поиску новых подходов к стратификации риска пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии с целью выбора оптимальных кандидатов для системной тромболитической терапии, имеет несомненную научную и практическую значимость.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Номер государственного учета НИОКТР: АААА-А20-120060890050-7. Диссертационное исследование соответствует паспорту и шифру научной специальности: направление подготовки: 31.06.01 – Клиническая медицина, специальность: 3.1.20. Кардиология.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

В работе выявлены наиболее значимые клинические, лабораторные, эхокардиографические признаки, ассоциированные с внутригоспитальной летальностью у пациентов с ТЭЛА, на основе которых разработана шкала оценки госпитального риска смерти при ТЭЛА SIRENA. Представлены новые

данные, подтверждающие возможность применения шкалы SIRENA для прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с острой ТЭЛА. Отмечено, что шкала SIRENA может использоваться для выявления пациентов с высоким риском госпитальной летальности. Проведено сравнительное исследование предсказательной ценности шкалы SIRENA и индекса sPESI у нормотензивных пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии, подтверждена бóльшая прогностическая ценность в выявлении госпитальной летальности на основании шкалы SIRENA. Показано, что совместное использование прогностических шкал SIRENA и sPESI в качестве критерия отбора гемодинамически стабильных пациентов на проведение тромболитической терапии при острой тромбоэмболии легочной артерии нуждается в дополнительном обосновании в рамках многоцентрового клинического исследования.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины. Исследование проведено в два этапа. На первом этапе, в ретроспективную часть включено 299 гемодинамически стабильных пациентов) с документированной острой тромбоэмболией легочной артерии, на втором, в проспективную часть - 609 пациентов. Валидации разработанной автором прогностической шкалы проведена на 452 пациентах.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные диссертантом, соответствуют поставленным цели и задачам, базируются на полученных результатах и научно обоснованы.

Основные материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на мероприятиях: всероссийская научно-практическая конференция «Аспирантские чтения» (Самара, 2020), международный конгресс International Society on Thrombosis and Haemostasis (Лондон, 2022), международный конгресс 27-th Asian Pacific Society of Cardiology Congress (Сингапур, 2023), Всероссийская конференция с международным участием «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2019, 2020, 2021), Российский национальный конгресс кардиологов с международным участием (Казань, 2020; Казань, 2022; Москва, 2023), XV Всероссийский форум «Вопросы неотложной кардиологии» (Москва, 2022), антитромботический форуме FАСТ (Москва, 2021), 5-м клиничко-лабораторный форум специалистов лабораторной медицины (Санкт-Петербург, 2023).

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 6 статей в рецензируемых ВАК научных изданиях, все входящие в базу SCOPUS, получено свидетельство №2023662643 о государственной регистрации программы ЭВМ «Программа ЭВМ по оценке риска госпитальной смерти у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии «Шкала SIRENA».

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата и опубликованных работ соответствует материалам диссертации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Разработанная диссертантом шкала SIRENA позволяет своевременно выявлять пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода. Это расширяет возможности персонифицированного подхода к принятию решения о

целесообразности проведения ранней реперфузионной терапии у исходно гемодинамически стабильных пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии. Подтверждена возможность применения шкалы SIRENA для выявления пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии, имеющих высокий риск госпитальной летальности

### **Личный вклад автора**

Н.А. Черепановой лично осуществлен анализ современной отечественной и зарубежной литературы в рамках изучаемой проблемы, проведен метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности тромболитической терапии у гемодинамически стабильных пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерией. Автор лично принимала участие во всех этапах клинического исследования, анализировала полученные результаты и проводила статистическую обработку данных.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Результаты диссертационного исследования и, в частности, модель прогнозирования неблагоприятного исхода у нормотензивных пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии, внедрены в лечебную работу ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер имени В. П. Полякова», ГБУЗ «Самарская областная клиническая больницы имени В. Д. Середавина».

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании используются в учебном процессе на кафедре пропедевтической терапии с курсом кардиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Диссертация Н.А. Черепановой написана литературным языком, хорошо

иллюстрирована – графики и таблицы информативные, четкие и понятные. Кроме того, в работе приведены два клинических случая, демонстрирующие возможности предлагаемой автором прогностической шкалы SIRENA для определения тактики ведения больных с острой тромбоэмболией легочной артерии. Оценивая работу Н.А. Черепановой, необходимо отметить ее целостность и последовательность в изложении материала, современность использованных методов исследования, несомненную научную новизну и практическую значимость работы.

И хотя принципиальных замечаний к диссертационной работе нет, в ходе ее изучения возникли следующие вопросы:

1. Насколько оправдано использование термина «тромбоэмболии легочной артерии невысокого риска» в отношении тромболитической терапии, так как тромболитическая терапия в соответствии рекомендациями PERT Consortium может обсуждаться только у пациентов высокого и промежуточного-высокого риска?
2. Не повлияло ли включение пациентов низкого и промежуточного-низкого риска в создание прогностической шкалы SIRENA на информативность данной шкалы в отношении принятия решения о ранней реперфузионной терапии?
3. Использовалась ли на этапе проспективного наблюдения за пациентами промежуточного-высокого риска терапия низкомолекулярными/нефракционированным гепаринами в течение 24-72 часов для выявления пациентов, не отвечающих на стандартную антикоагулянтную терапию, и включался ли этот параметр в унивариантный анализ для выявления пациентов с высоким риском госпитальной летальности по новой шкале?
4. Как можно объяснить выявленную в процессе анализа полученных данных отрицательную связь между проведением тромболитической терапии и хронической болезнью почек, увеличение правого предсердия как маркера дисфункции правого желудочка, которые продемонстрировали в новой

прогностической шкале SIRENA ассоциацию с высоким риском госпитальной летальности?

### **Заключение**

Диссертационная работа Черепановой Натальи Александровны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Эффективность и безопасность тромболитической терапии у пациентов с тромбоемболией легочной артерии невысокого риска» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является самостоятельным, завершённым научно-квалификационным исследованием по актуальной проблеме целесообразности проведения тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА невысокого риска, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии.

В исследовании Черепановой Натальи Александровны решена важная современная научная задача – разработка и валидизация прогностической шкалы оценки риска госпитальной летальности у пациентов с ТЭЛА, которая может быть использована в модели принятия решения о тактике ведения пациентов с острой тромбоемболией легочной артерии.

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.

Отзыв на диссертацию обсуждён на проблемной комиссии по сердечно-сосудистым заболеваниям и эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 215 от «11» января 2024г.).

Главный научный сотрудник и руководитель  
научно-исследовательского отдела  
некоронарогенных заболеваний сердца,  
директор Института сердца и сосудов  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России  
доктор медицинских наук 3.1.20. Кардиология  
(14.01.05 - кардиология),  
профессор

О.М. Моисеева

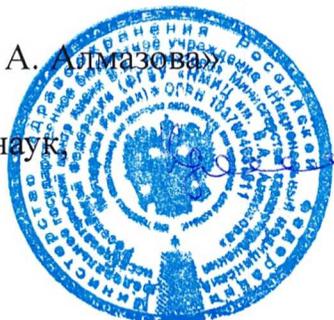
Заведующий кафедрой лабораторной медицины с клиникой  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России  
доктор медицинских наук  
3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика,  
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия  
(14.00.46 – клиническая лабораторная диагностика  
и 14.00.44 – сердечно-сосудистая хирургия),  
профессор

Т.В. Вавилова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2  
Телефон: (812) 702-37-30, (812) 702-37-00  
E-mail: [fmrc@almazovcentre.ru](mailto:fmrc@almazovcentre.ru)

Подписи доктора медицинских наук, профессора Моисеевой Ольги Михайловны и доктора медицинских наук, профессора Вавиловой Татьяны Владимировны заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор



А.О. Недошивин

с отзывом ознакомились  
12.02.2024 г. / Серенко К.К.