

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Денисенко Александра Дорофеевича на диссертационную работу Садовникова Павла Сергеевича на тему: «Факторы, влияющие на точность определения липидных показателей, и возможности их коррекции», предоставленную к защите в диссертационный совет 04.1.001.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Актуальность темы диссертационной работы

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в мире, и их диагностика и профилактика тесно связаны с определением липидных показателей крови, которые позволяют своевременно выявлять пациентов с высоким риском развития атеросклероза и его осложнений, а также контролировать эффективность гиполипидемической терапии.

С каждым годом количество клинических и лабораторных исследований состояния липидного обмена продолжает стремительно расти, что связано с в первую очередь с повышением внимания к лечению дислипидемий и профилактике сердечно-сосудистых катастроф. Ведь именно нарушение обмена липидов является ведущим этиопатогенетическим фактором одного из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы – атеросклероза. В связи с этим специалисты лабораторной диагностики активно направляют усилия на разработку и/или совершенствование уже существующих методов анализа липидов крови. Так как в настоящее время принято использовать для определения содержания липидов венозную кровь, взятие которой требует высокой квалификации медицинского персонала и достаточно травматично для пациентов, то разработка более простых способов

получение крови, т.е. использование капиллярной крови, является весьма актуальным. Важным аспектом диссертационной работы П.С. Садовникова является и изучение допустимых временных интервалов между получением биологического материала и началом его анализа, а также доказательство того, что самостоятельное получение крови пациентами не оказывает существенного влияния на точность определения содержания липидов, т.к. это позволит осуществлять доставку образцов из удаленных местностей, что существенно повысит доступность регулярного мониторинга липидного профиля у пациентов. Это не только будет способствовать улучшению результатов диспансеризации населения и своевременного выявления риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, но и в перспективе позволит разгрузить медицинские учреждения.

Не менее актуальной задачей является и сбор результатов определения липидных показателей у пациентов в различных регионах нашей страны, и анализ этих данных с использованием современных технологий позволяет использовать полученные сведения для мониторинга распространенности нарушений липидного обмена в популяциях и, в результате, для оптимизации мер профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Этим же целям служит и проведенное автором сопоставление результатов определения концентрации липидов в крови с помощью стационарного анализатора Roche Cobas c 702 и портативного прибора CardioChek PA. Помимо этого, используя большой объем накопленных данных, автору удалось выявить более тонкие закономерности и взаимосвязи отдельных липидных показателей и на это основании предложить более точные методики получения расчетных величин.

Таким образом, диссертационная работа Садовникова Павла Сергеевича, в которой рассматривается обоснованное смягчение преаналитических требований для образцов капиллярной крови при изучении липидного профиля, таких как обязательное участие медицинского персонала при взятии образцов или необходимость центрифугирования в течение двух

часов после забора, обладает высокой актуальностью и соответствует современным вызовам клинической лабораторной диагностики.

Научная новизна исследования и практическая значимость

Прежде всего, новизна исследования заключается в комплексной оценке различий липидных показателей, измеренных в капиллярной и венозной крови, что является значимым шагом для упрощения процесса выявления нарушений липидного обмена и оценки адекватности терапии указанной патологии. В результате проведенного исследования были выявлены минимальные различия определяемых уровней общего холестерина, холестерина отдельных фракций липопротеинов и триглицеридов в венозной и капиллярной крови, которые укладываются в допустимые референтные отклонения при условии соблюдения стандартных преаналитических процедур, таких как правильная пробоподготовка и временные рамки транспортировки. Эти результаты подчеркивают возможность самовзятия пациентами капиллярной крови для определения концентрации липидов, что открывает перспективы для широкого внедрения мониторинга липидного профиля, особенно в условиях высоких эпидемиологических нагрузок или удаленности от лабораторных центров.

Научная новизна работы также заключается и в разработке новой оптимизированной формулы для вычисления содержания холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП). Эта формула, адаптированная для пациентов с высокими уровнями триглицеридов (свыше 4,5 ммоль/л), значительно превосходит существующие расчетные методы, такие как формула Фридвальда, по точности и применимости. Данная разработка имеет важное практическое значение, так как обеспечивает более корректное определение сердечно-сосудистого риска у пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена, что способствует улучшению профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Впервые для российской популяции проведен детальный анализ влияния пандемии COVID-19 на сезонные колебания уровней липопротеинов низкой и высокой плотности. В результате проведенного анализа выявлено, что во время эпидемии COVID-19 в 2020 году произошло статистически значимое изменение этих показателей. Было установлено, что уровень холестерина липопротеинов высокой плотности значительно снижался у пациентов с высоким титром антител к SARS-CoV-2. Эти результаты открывают новые перспективы в изучении взаимодействия между вирусными инфекциями и липидным метаболизмом, что может иметь важные клинические и диагностические последствия для пациентов, перенесших COVID-19.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов исследования Садовникова П.С. подтверждается несколькими важными факторами. Прежде всего, анализ базируется на репрезентативной выборке в 750 000 результатов полных липидограмм, полученных с использованием высокоточных автоматических анализаторов. Все анализы проводились с соблюдением ежедневных процедур внутреннего контроля качества и при участии в программах внешней оценки качества, что гарантирует надежность и воспроизводимость данных. Использование современных аналитических систем, а также участие в международных программах контроля качества подчеркивает, что результаты исследования соответствуют самым высоким стандартам клинической лабораторной диагностики.

Размер выборок для экспериментальных исследований был достаточным для использования как параметрических, так и непараметрических методов статистического анализа. Это позволяет утверждать, что примененные методы были адекватны для достоверного

сравнения исследованных групп и подтверждают надежность полученных данных.

Результаты исследования были обсуждены на международных и российских научных конференциях, что подчеркивает признание полученных данных научным сообществом. Такие меры и тщательный подход к сбору, обработке и проверке данных делают результаты исследования Садовникова П.С. обоснованными и заслуживающими доверия.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа Садовникова П.С. выполнена на высоком уровне и структурирована в соответствии с установленными требованиями. Она включает введение, обзор литературы, раздел «Материалы и методы», восемь глав с результатами собственных исследований, обсуждение, выводы и практические рекомендации. Объем работы — 130 страниц, она содержит 27 рисунков и 10 таблиц, что позволяет автору наглядно представить результаты исследований. Литературная база, состоящая из 200 источников (51 отечественных и 149 иностранных), демонстрирует глубокую теоретическую подготовку автора и охват современных достижений как в отечественной, так и в международной науке.

Во введении четко изложена актуальность выбранной темы, обоснованы цели и задачи исследования, определена его новизна и практическая значимость. В литературном обзоре автор представил широкий спектр современных данных по проблемам липидного обмена и методам его оценки в клинической практике. В разделе «Материалы и методы» подробно описаны примененные методы исследований, которые проводились с использованием сертифицированного оборудования и качественных реагентов, что обеспечивает достоверность полученных данных. Личный вклад автора заключается в разработке гипотез, проведении анализа данных и самостоятельном выполнении всех этапов исследования, что подчеркивает высокий уровень квалификации и научную инициативу.

Результаты исследования представлены последовательно и логично. Автор тщательно проанализировал верификацию референсных интервалов липидного профиля, выявил возрастные и гендерные особенности липидного обмена у жителей России, провел сравнение показателей венозной и капиллярной крови. Работа отличается продуманной структурой, каждая глава логически следует из предыдущей. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам исследования, а предложенные практические рекомендации могут найти широкое применение в клинической лабораторной диагностике, что подчеркивает завершенность и научную ценность работы.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Диссертационная работа Садовникова Павла Сергеевича не вызывает принципиальных замечаний в отношении ее содержания и структуры. Работа соответствует всем действующим требованиям Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации.

Вместе с тем следует отметить множество неудачных выражений и стилистических погрешностей в тексте диссертации и автореферата. Так на стр. 45 и далее по тексту (и даже в выводах) неоднократно используется термин «антитела IgG к тяжелому острому респираторному синдрому (или просто IgG к SARS-CoV-2)» вместо антитела к SARS-CoV-2 класса IgG; «взаимодействие (вместо взаимосвязь) вЧРБ с ТГ» стр.71; «сила иммунного ответа на SARS-CoV-2, выраженная в порогах выработки определенной концентрации IgG» стр. 77 и т.д.

В ходе ознакомления с диссертационной работой представляется целесообразным уточнить следующие положения:

1. Как можно объяснить тот факт, что как у мужчин, так и у женщин в «ковидный» 2020 г содержание в крови ХС-ЛНП существенно снизилось (рис.13), что автор расценивает как результат влияния вирусной инфекции, в тоже же время отсутствует достоверная связь как

наличия (табл.7), так и концентрации антител к CoV-2 класса IgG (рис.20 с концентрацией в крови этой фракции липопротеинов?

2. Насколько существенно может влиять воспалительный процесс на концентрацию ХС-ЛПНП, если коэффициенты выявленной корреляции между уровнями С-реактивного белка и ХС-ЛПНП составляют от -0,09 до 0,10 у мужчин, и от -0,07 до 0,14 у женщин, причем, чем выше концентрация С-реактивного белка, тем слабее корреляционная связь?

Очевидно, что сделанные замечания и заданные вопросы, носящие дискуссионный характер, не снижают научной и практической ценности рецензируемой диссертации.

Заключение

Диссертационное исследование Садовникова Павла Сергеевича на тему «Факторы, влияющие на точность определения липидных показателей, и возможности их коррекции», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, является законченной самостоятельно выполненной работой, в которой решена актуальная научная задача повышения доступности контроля липидного профиля, что имеет существенное значение для клинической лабораторной диагностики и профилактики ССЗ. Показана возможность самовзятия капиллярной крови, что может снизить логистические затраты. Разработанная для российской популяции формула расчета ХС ЛНП может во многих случаях заменить прямое определение, сократив расход реагентов и время исследований.

В заключение, диссертационная работа Садовникова Павла Сергеевича, учитывая ее актуальность, научную новизну, практическую ценность и достоверность полученных данных, а также объем и высокий уровень проведенного исследования, соответствует требованиям, установленным в п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 с изменениями от 25.01.2024 № 62). Диссертация и ее автор полностью заслуживают присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточных механизмов атерогенеза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт Экспериментальной Медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

«26» мая 2026 г.  Денисенко Александр Дорофеевич

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12

Телефон: 8 (812) 234-49-07

Email: add@iem.spb.ru

Подпись д.м.н. профессора Денисенко Александра Дорофеевича
заверяю:

НАЧАЛЬНИК УПРАВЛЕНИЯ

ПО РАБОТЕ С ПЕРСОНАЛОМ

ОТДЕЛ

А.А.

(гербовая печать организации)

