

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора биологических наук, профессора Метельской Виктории Алексеевны на диссертационную работу Садовникова Павла Сергеевича на тему: «Факторы, влияющие на точность определения липидных показателей, и возможности их коррекции», представленную 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 избранной темы

Диссертационная работа Садовникова Павла Сергеевича посвящена крайне важной проблеме современной клинической лабораторной диагностики: совершенствованию методов количественного определения базовых показателей липидного спектра крови и изучению возможности надежного и точного контроля липидного профиля в различных условиях, включая амбулаторные и удаленные форматы. В связи с этим выявление нарушений липидного профиля с позиции клиники и прогноза заболевания определяют значимость и актуальность исследования его показателей в качестве биомаркеров, отражающих процесс развития атерогенных дислипидемий и характеризующих основные механизмы атерогенеза.

Уровни липидных показателей – холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) в составе липопротеинов плазмы крови – играют ключевую роль в оценке сердечно-сосудистого риска, оставаясь неотъемлемой частью клинической практики. Несмотря на появление в поле зрения врачей новых и более сложных липидных фракций, базовые показатели липидограммы, такие как общий ХС, ХС липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛНП), а также

ТГ, по-прежнему являются наиболее распространенными в рутинной практике.

В большинстве популяционных и рандомизированных клинических исследований уровень ХС ЛНП определяется расчетным методом с помощью формулы Фридвальда, что, благодаря ее простоте, позволяет значительно снизить стоимость анализа при массовых измерениях. Однако такие расчетные методы имеют свои ограничения, особенно при высоких уровнях ТГ, что снижает точность оценки сердечно-сосудистого риска. В связи с этим необходимо и целесообразно совершенствовать методы количественного определения базовых показателей липидного спектра крови (расчетных или прямых) и диагностики атерогенных дислипидемий. Это позволит обеспечить более точную и достоверную оценку риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в основе которых лежит атеросклероз, а также повысить эффективность профилактики этих заболеваний.

Еще одним ключевым вопросом современной клинической лабораторной диагностики является обеспечение возможности надежного и точного контроля липидного профиля в различных условиях, включая амбулаторные и удаленные форматы. С ростом числа пациентов, которым требуется постоянное наблюдение за уровнем липидов, взятие крови самим пациентом приобретает все большее значение. Это позволяет пациентам регулярно контролировать свои показатели, не прибегая к частым визитам в медицинские учреждения, что особенно актуально для удаленных регионов, клинических исследований и в условиях пандемий. Однако точность результатов, полученных при самовзятии капиллярной крови, остается спорным вопросом, требующим изучения факторов, влияющих на информативность результатов липидограммы. Кроме того, важно обеспечить сопоставимость этих данных с результатами, получаемыми в условиях стандартной лаборатории при взятии венозной крови. Достоверность этих исследований имеет решающее значение для принятия клинических решений, особенно при лечении пациентов с высоким риском развития ССЗ.

Возможность самовзятия крови с минимальными искажениями результатов может существенно облегчить мониторинг показателей липидного обмена, повысить эффективность терапии и улучшить прогнозы для пациентов.

Таким образом, актуальность темы представленной диссертационной работы Садовникова П.С. и значимость проведенного исследования не вызывают сомнений, поскольку обусловлены необходимостью изучения и решения вышеперечисленных проблем.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Садовникова П.С. выполнена с соблюдением всех современных требований к методологии научных исследований, что подтверждается одобрением этического комитета ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова» ФМБА России. Достоверность полученных данных обеспечена анализом данных больших выборок, включающих 750 000 результатов полных липидограмм, что делает выводы исследования статистически значимыми и обоснованными. В ходе работы автором проведен тщательный теоретический анализ проблемы на основании данных литературы; использование отечественных и зарубежных источников позволило не только интегрировать современные достижения науки, но и подтвердить достоверность своих результатов путем сопоставления с ранее полученными данными других исследователей.

Важным аспектом достоверности полученных результатов является применение современных методов математической обработки данных, включая как параметрические, так и непараметрические статистические подходы, что обеспечило точность и корректность анализа, а также позволило сформулировать и обосновать выводы и основные положения, выносимые на защиту. Результаты исследований опубликованы в ряде рецензируемых журналов, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Публикация в высокорейтинговых журналах подтверждает, что данные прошли тщательную проверку независимыми экспертами и рецензентами и дополнительно подчеркивает достоверность и значимость выводов работы.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования и полученных результатов

Оценивая работу Садовникова П.С., следует отметить высокую степень научной новизны полученных результатов, а также выраженную прикладную направленность исследования и его практическую значимость. Одним из ключевых научно-практических достижений работы является разработка автором новой формулы для расчета уровня ХС ЛНП у пациентов с гипертриглицеридемией (уровень ТГ $\geq 4,5$ ммоль/л). Рост распространенности кардиометаболических нарушений, включая сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, ожирение, свидетельствует об увеличении в популяции доли пациентов, составляющих группу с повышенным риском развития ССЗ.

Предложенная формула позволяет оптимизировать диагностику атерогенных дислипидемий и стратификацию рисков по сравнению с широко используемой формулой Фридвальда. В связи с этим автором рекомендуется применять в клинической практике новую формулу как замену существующих, что подчеркивает важность результатов работы как с научной, так и с практической точки зрения.

Принципиально новым следует считать изучение влияния преаналитических факторов (пробоподготовки, времени хранения и типа биообразцов, условий центрифугирования, а также использования экспресс-методов определения липидных фракций) на сопоставимость результатов клинико-лабораторных исследований в образцах венозной и капиллярной крови, что имеет существенное практическое значение для организации дистанционного мониторинга пациентов.

Полученные в ходе исследования результаты впервые позволили сделать вывод о допустимости использования задержки центрифугирования до 24 часов без значимых потерь в точности измерений. Такое время транспортировки существенно повышает удобство для пациентов, т.к. позволяет им самостоятельно взять кровь натощак утром и доставить образец в пункт приема биоматериала в любое удобное время в течение дня. При соблюдении остальных преаналитических условий точность анализов не будет снижена, что делает процедуру более гибкой и доступной для людей с плотным графиком, позволяет избежать утренних очередей и, тем самым, улучшить организацию процесса лабораторной диагностики.

Важным новшеством исследования является оценка точности скрининговых обследований, проведенных с использованием портативных устройств, таких как CardioChek PA, в сравнении с результатами, полученными на стационарном анализаторе Roche Cobas c 702. Данные, полученные с помощью портативных приборов, требуют осторожной интерпретации, особенно для ХС ЛНП. Тем не менее, высокая скорость количественного определения общего ХС и ТГ позволяет использовать такие устройства для популяционного скрининга, где важно оперативно разделить здоровых пациентов и тех, кто нуждается в дополнительном обследовании. Это значительно ускорит процесс принятия решений при массовых обследованиях, сохраняя эффективность и снижая нагрузку на клинικο-диагностическую лабораторию.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности в целом

Диссертационная работа Садовникова П.С. характеризуется высоким уровнем личного вклада автора в исследовательский процесс. Совместно с научным руководителем были разработаны гипотезы и определены цели исследования, тогда как разработка методологических подходов, необходимых для их достижения, анализ полученных данных, включающий обработку больших массивов информации, был выполнен непосредственно

автором, что свидетельствует о его высокой квалификации, инициативности и самостоятельности в проведении научной работы.

Структура диссертации логична и соответствует требованиям государственных стандартов. Работа состоит из введения, обзора литературы, методической части, глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, включает перечень сокращений и условных обозначений и список литературы.

Объем диссертации составляет 130 страниц; работа иллюстрирована 27 рисунками и 10 таблицами, что способствуют наглядному представлению результатов исследования. Библиография включает 200 источников: 51 отечественных и 149 иностранных авторов. Пропорции глав соответствуют их важности, что позволяет углубленно рассмотреть ключевые аспекты исследования.

Во «Введении» подробно изложена и аргументирована актуальность темы исследования и степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи, выделены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту, описана методология исследования и другие существенные сведения.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, который отражает широкий научный кругозор автора и дает довольно полное представление о современном состоянии исследований в данной области, наглядно свидетельствуя о том, что диссертант ориентируется в современной литературе по рассматриваемым вопросам. Аналитический характер обзора позволил выявить пробелы в знаниях в исследуемой области и обосновать необходимость проведения собственного исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» на высоком научно-методическом уровне представлен дизайн исследования с описанием каждого его этапа, что дает достаточное полное представление о ходе работы. В этой

же главе приведена характеристика различных групп участников, включенных в исследование, представлены критерии их включения, описано проведение экспериментальных и лабораторных исследований, подробно представлены методы статистического анализа.

Глава «Результаты исследования» состоит из нескольких разделов, в которых представлены результаты сравнительного изучения показателей липидного профиля в венозной и капиллярной крови, в том числе при самостоятельном взятии капиллярной крови пациентом; рассмотрен ряд особенностей липидного профиля жителей России, включая возрастные и гендерные, влияние на них сезонных колебаний и другие характеристики. Приоритетный характер с практической точки зрения носят результаты верификации референсных значений показателей липидного профиля для популяции Северо-Западного федерального округа Российской Федерации, а также обоснование необходимости разработки формулы для расчета уровня ХС ЛНП и ее реализация.

Глава «Обсуждение результатов» содержит анализ полученных данных. Следует подчеркнуть глубину данного анализа, тщательное сопоставление с мировыми данными, корректность в интерпретации результатов.

«Выводы» и «Практические рекомендации» лаконичны, конкретны, соответствуют цели и поставленным задачам исследования и отражают суть полученных результатов. Раздел «Перспективы дальнейшей разработки темы» логично завершает диссертационную работу.

Диссертационная работа Садовникова П.С. соответствует отрасли исследования (биологические науки) и критериям паспорта научной специальности 3.3.8. «Клиническая лабораторная диагностика».

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, четко и последовательно отражает ее основные положения, результаты, выводы, практические рекомендации.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по существу самого исследования, а также по содержанию и оформлению работы Садовникова П.С. нет. В ходе ознакомления с диссертацией возник ряд вопросов, которые, однако, не носят принципиального характера и не снижают высокую оценку работы:

1. Учитывая накопленные данные о различиях в липидном метаболизме мужчин и женщин, существует ли необходимость разработки отдельных формул для расчетного определения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности?
2. Может ли ограничение использования предложенной автором расчетной формулы концентрацией ТГ в 30 ммоль/л вызывать необходимость исследования уровня ХС ЛНП для таких пациентов только прямым методом?

Заключение по диссертационной работе

Диссертационная работа Садовникова Павла Сергеевича на тему «Факторы, влияющие на точность определения липидных показателей, и возможности их коррекции» является научно-квалификационной работой, направленной на совершенствование лабораторной оценки липидного профиля и риска ССЗ, в которой решена научная задача обоснования альтернативной организации липидного контроля; при внедрении ее результаты могут иметь существенное значение для клинической лабораторной диагностики, популяционного скрининга и дистанционного наблюдения при оценке ССЗ. Разработана формула расчета ХС ЛНП для российской популяции. Показана возможность пациент-центричного мониторинга с самостоятельным взятием капиллярной крови, который может повысить частоту контроля, снизить нагрузку на медперсонал и улучшить мониторируемость. Установлены сезонные особенности липидного профиля, в том числе в период пандемии COVID-19.

Таким образом, представленная диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013, № 842 (с изменениями от 25.01.2024 г., № 62), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Садовников Павел Сергеевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент

доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний имени Н.В. Перовой отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

« 25» мая 2026 г.



Метельская Виктория Алексеевна

Адрес: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3

Телефон: +7 (499) 553-68-14

Email: vmetelskaya@gnicpm.ru

Подпись д.б.н., профессора Метельской Виктории Алексеевны
заверяю:

Ученый секретарь,
кандидат медицинских наук



Поддубская Елена Александровна