

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук профессора Ройтмана Александра Польевича на диссертацию Васильевой Елены Юрьевны «Лабораторные маркеры в оценке прогноза послеоперационного периода у больных, перенесших чрескожные коронарные вмешательства» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.10 - клиническая лабораторная диагностика, представленную к защите в диссертационный совет Д 205.001.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России

### **Актуальность темы исследования**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) - глобальная пандемия, поражающая по меньшей мере 26 млн человек во всем мире, и ее распространенность растет. Операцией выбора для лечения ИБС на протяжении многих лет остаются чрескожные коронарные вмешательства со стентированием коронарных артерий. Весьма актуальной задачей лабораторной диагностики остается поиск лабораторных маркеров, направленных на выявление риска прогрессирования заболевания и своевременную диагностику осложнений послеоперационного периода. Лишь немногие лабораторные исследования обладают самостоятельной прогностической ценностью при хронической ИБС. Современные инструментальные методы исследования, предоставляют врачу полезную информацию для решения клинических задач, но они стоят дорого, требуют много времени и имеются не во всех лечебно-профилактических учреждениях. Диссертационное исследование Васильевой Елены Юрьевны направлено на оценку динамики лабораторных маркеров, отражающих различные звенья патогенеза ИБС, у пациентов, перенесших операцию ангиопластики со стентированием коронарных артерий, для своевременного выявления пациентов с неблагоприятным течением послеоперационного периода. Усовершенствование интерпретации последовательных измерений доступных биомаркеров, традиционно используемых при наблюдении за пациентами на амбулаторном этапе, будет способствовать существенному улучшению качества наблюдения за пациентами после чрескожных

коронарных вмешательств со стентированием коронарных артерий и, тем самым, влиять на конечные результаты лечения ИБС, позволит выявить больных с неблагоприятным течением послеоперационного периода, которым будет полезно более пристальное наблюдение и тщательное обследование. Все это придает исследованию Васильевой Елены Юрьевны безусловную актуальность как в научном, так и в практическом аспекте.

#### **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов, и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Е.Ю. Васильевой выполнена на хорошем методическом уровне с использованием классических биохимических и современных лабораторных технологий и аналитических подходов. Достоверность и обоснованность научных положений обеспечивается тщательным изучением проблематики работы. Цель работы сформулирована четко и соответствует ее содержанию. Выводы и практические рекомендации работы Васильевой Е.Ю. базируются на достаточном количестве наблюдений исследуемой группы пациентов и группы контроля, научно обоснованы, адекватны поставленной цели и задачам работы. Надежная статистическая обработка результатов не вызывает сомнений.

По материалам диссертационной работы опубликовано 9 печатных работ, из них 3 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, а также представлены соискателем в докладах на конференциях различного уровня.

#### **Научная новизна исследования**

Автором проведена комплексная оценка лабораторных маркеров в наблюдении за пациентами с ИБС в течении года после чрескожных коронарных вмешательств со стентированием коронарных артерий. Соискатель показал возможность использования кардиальной формы белка, связывающего жирные кислоты, в качестве лабораторного маркера хронической ишемии миокарда. у пациентов со стабильной ИБС; проанализирована динамика активности секреторной фосфолипазы А<sub>2</sub>, у

пациентов с различными вариантами течения послеоперационного периода и ее взаимосвязь с традиционными маркерами воспаления.

Представленная автором математическая модель оценки значимости изменения лабораторных маркеров при динамическом наблюдении за пациентами в послеоперационном периоде позволяет повысить качество интерпретации лабораторных исследований.

### **Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы**

Всесторонний анализ концентрации лабораторных маркеров, отражающих различные звенья атерогенеза и состояние сердечной мышцы у пациентов с ИБС на протяжении года после чрескожных коронарных вмешательств со стентированием коронарных артерий позволяет расширить представления о патогенетических основах осложнений кардиохирургических операций и закладывает основы потенциальной возможности включения в алгоритм наблюдения за пациентами с ИБС новых перспективных лабораторных тестов: секреторной фосфолипазы А2 и белка, связывающего жирные кислоты.

Новый инструмент оценки динамики результатов лабораторных исследований у пациентов с ИБС после чрескожных коронарных вмешательств, предложенный Васильевой Е.Ю., позволит выявить значимые для каждого из пациентов изменения даже внутри референтных интервалов.

### **Общая характеристика работы**

Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста, содержит 12 таблиц, иллюстрирована 20 рисунками, имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, характеристики обследованных больных и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 165 источников: 49 отечественных и 116 зарубежных.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, поставлена цель, определяющая задачи работы, продемонстрирована научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Обзор литературы представляет собой тщательный анализ материалов о лабораторных маркерах, используемых при наблюдении за пациентами с ИБС, в частности, после операции стентирования коронарных артерий. Подробно изложены патофизиологические аспекты поиска оптимальных лабораторных маркеров, способных объективизировать состояние пациентов с ИБС после чрескожных коронарных вмешательств со стентированием коронарных артерий.

В главе «Материалы и методы исследования» автором представлена подробная характеристика пациентов, которые по результатам годичного наблюдения были поделены на 2 группы: с благоприятным и осложненным течением послеоперационного периода. Тщательно описаны используемые лабораторные методы исследования и их аналитические характеристики, методы статистического и математического анализа.

В главе «результаты исследования» подробно описаны результаты годичного наблюдения за пациентами после чрескожных коронарных вмешательств со стентированием коронарных артерий. Биомаркеры, связанные с риском сердечно-сосудистых событий, отражают различные патофизиологические процессы. Были проанализированы биомаркеры воспаления: с-реактивный белок, лейкоциты, фибриноген; уровень мочевой кислоты, как маркер метаболического статуса и окислительного повреждения миокарда, а также маркер дестабилизации атеросклеротической бляшки и ремоделирования миокарда - секреторная фосфолипаза А2 до вмешательства и через 3,6,9 и 12 месяцев после него. Для проверки однородности всей исследованной совокупности пациентов был проведен анализ главных компонент (АГК) с помощью программы Statistica, позволяющий проанализировать как структуру корреляционных связей между показателями, проведена оценка концентраций БСЖК и антител к окисленным липопротеинам низкой плотности до операции стентирования коронарных артерий и в течение года после нее у пациентов последующим благоприятным и осложненным течением послеоперационного периода.

В разделе «Заключение» изложены основные результаты исследования.

В своей работе Васильева Елена Юрьевна наглядно демонстрирует, что в практике современной лаборатории становится очевидной потребность использовать более сложные подходы к анализу получаемых результатов, чем использование референтных значений в конкретной возрастной и половой группе. Статистические и математические методы анализа можно рассматривать как методологию компромиса между формулярной медициной, направленной на лечение болезни по стандарту и истинной задачей медицинской деятельности - лечение больного.

Все это демонстрирует несомненную научную новизну и практическую значимость работы.

### **Вопросы к диссертанту**

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационного исследования нет. Вместе с тем, при знакомстве с работой возникло несколько вопросов.

1. Чем обоснован подход к выбору лабораторных маркеров для наблюдения за пациентами с ИБС после чрескожных коронарных вмешательств?
2. Можно ли использовать предложенный метод интерпретации последовательных измерений лабораторных маркеров в наблюдении за пациентами в учреждениях амбулаторного звена?

### **Заключение**

Диссертация Васильевой Елены Юрьевны на тему «Лабораторные маркеры в оценке прогноза послеоперационного периода у больных, перенесших чрескожные коронарные вмешательства», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по совершенствованию лабораторных подходов к наблюдению за пациентами с ИБС в течение года после чрескожных коронарных вмешательств со стентированием коронарных артерий с целью раннего выявления осложнений, что имеет существенное

значение для клинической лабораторной диагностики в кардиологии и медицины в целом.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Автор, Васильева Елена Юрьевна, достойна присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика

Официальный оппонент:  
профессор кафедры клинической  
лабораторной диагностики  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская  
академия непрерывного профессионального  
образования» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

А.П.Ройтман

«26» ноября 2021 г.

Почтовый адрес: 125993, г. Москва,  
ул. Баррикадная, д. 2/1  
тел.: +7 916- 201- 92-66  
email: a-roitman@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Ройтмана А.П. заверяю,  
ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО  
доктор медицинских наук



Л. Н. Мазанкова