

ОТЗЫВ

о диссертационной работе Петровой Ольги Владимировны на тему «Молекулярные предикторы осложнений в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. – биохимия

Ознакомление с представленными в автореферате материалами диссертационного исследования убеждает в том, что оно соответствует не только приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 апреля 2018 г № 186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины», но и утвержденным Президентом Республики Беларусь приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на периоды 2016 - 2020 гг. и 2021 - 2025 гг., - в числе которых использование геномных, постгеномных и других медицинских технологий как основы становления и дальнейшего развития предиктивной, превентивной и персонализированной медицины.

Выполненная Ольгой Владимировной диссертационная работа вносит существенный вклад в формирование новых направлений доказательной медицины, а именно, - предиктивной персонализированной медицины, в основе которой лежит изучение и реализация возможности прогнозирования (предвидения) заболеваний и особенностей их дальнейшего проявления, - в том числе после произведенных пациенту хирургических вмешательств и других лечебных мероприятий на основе оценки индивидуальной реакции метаболических систем пациента, констатируемой по регистрации изменения их отдельных, «ключевых» показателей.

Примечательно, что клинико-лабораторную основу выполненной работы составило использование современных, высокотехнологичных, но при этом достаточно широко применяемых в медицинской практике методов исследования.

Спектр использованных автором лабораторных тестов оказался вполне обоснованным и адекватным оценке направленности тех метаболических изменений, которыми, по мнению автора, должны были сопровождаться различные формы сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца, а также констатации метаболических сдвигов в послеоперационном периоде после производства пациентам оперативного вмешательства на сердце.

Таковыми явились тесты определения предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и продуктов их превращения в миокардиоцитах, высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), провоспалительного цитокина (интерлейкина-6), ферритина, гликированного гемоглобина, иммуноглобулинов, факторов свертывания крови, лейкоцитов и тромбоцитов, многие из которых были рекомендованы диссертантом к применению в предложенных им сочетаниях.

Методологию исследования составило определение показателей тестов до и через определенные периоды времени после произведенного оперативного (на сердце) вмешательства с учетом при этом не только особенностей сдвигов показателей тестов (динамики их изменения), но и ассоциативных (корреляционных) связей с рядом показателей клинических и клинико-инструментальных изменений органов сердечно-сосудистой системы.

Благодаря применению современных методов статистической обработки данных (ROC-анализа) установлены пороговые значения показателей тестов, играющих роль индикаторов прогноза формирования сердечно-сосудистых осложнений.

Применительно к ряду тестов установлены характерный для осложненного течения постоперационного периода алгоритм исследования их показателей, а также осуществлена оценка динамики их изменений.

При этом клинический аспект исследования был дополнен экспериментальным, выполненным на лабораторных животных (белых крысах) и состоявшем в изучении влияния новых синтетических антитромботических препаратов на функциональное состояние тромбоцитов.

С учетом того обстоятельства, что все современные, использованные автором диссертации тесты широко применимы в практической деятельности врачей, полученные диссертантом результаты могут быть успешно внедрены в медицинскую деятельность практически всех лечебно-профилактических организаций.

Нельзя не обратить внимание и на весьма большой контингент исследованных пациентов - 2070 человек, из которых 640 были с сердечно-сосудистыми заболеваниями и 1440 - условно здоровыми, составившими контрольную группу. Благодаря этому диссертантом были получены референтные величины: для их установления, по мнению А. Reed с соавт. (1971) и R. Henry с соавт. (1974), группа обследованных лиц должна включать не менее 120 человек.

Использование результатов исследования столь большого контингента лиц сделало возможным реализовать тщательно продуманный автором дизайн диссертационной работы, алгоритм которого включил в себя 16 подгрупп пациентов с различными формами патологии разного возраста и пола.

Следует признать, что полученные диссертантом данные отличаются существенной новизной, что подтверждено пятью патентами на изобретения (!). О признании же их высокой клинической значимости медицинской общественностью свидетельствует и опубликование девяти (из 51) статей в научных журналах, включенных в международную базу Scopus.

Таким образом, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. - биохимия диссертационная работа по актуальности затронутой проблемы, высокому научно-методическому уровню и весьма большому объему выполненных исследований, а также по значимости для медицины полученных результатов отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор - Петрова Ольга Владимировна вполне заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. - биохимия за расширение и углубление существующих представлений о молекулярных механизмах формирования сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца, а также за установление:

- критериев прогноза развития послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных на основании оценки содержания в сыворотке крови уровня NT-proBNP;
- оценки риска послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов, страдающих сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца, по результатам исследования содержания гликированного гемоглобина;

- в критериев прогнозирования вариантов проявлений системного воспалительного ответа в виде экссудативного перикардита, послеоперационной бактериальной пневмонии и ранних послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений на основании выявления характерных сдвигов показателей лабораторных тестов, включающих в себя определение СРБ, интерлейкина-6 и ферритина;
- установление тесной связи между дооперационными уровнями NT-proBNP и частотой развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с осложненными формами ишемической болезни сердца, что имеет важное значение для своевременного применения соответствующих мер профилактики развития грозных осложнений прогрессирующего развития заболевания.

Заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики БелМАПО доктор медицинских наук профессор

08.04.2022

