ОТЗЫВ

официального оппонента д.м.н, профессора, заведующего кафедрой терапии и общей врачебной практики Боровковой Натальи Юрьевны ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ по диссертации Коноваловой Дарьи Юрьевны «Методы аутофлюоресценции кожи и тканевой рамановской спектроскопии в оценке прогноза у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность исследования

Актуальность выполненного исследования не вызывает сомнений, так как посвящена оптимизации оценки прогноза у пациентов с терминальной хронической болезнью почек (ТХБП). Необходимость стратификации риска у пациентов с ТХБП, наиболее часто находящихся на программном гемодиализе (ПГД), сомнений не вызывает. Это важно для персонифицированной медицины, требует использования новых технологий, часто реализуемых с применением сложной аппаратуры и значительных затрат. Современная медицина крайне заинтересована в появлении новых методов оценки, отражающих патофизиологические процессы, которые могут выступать в роли суррогатных критериев, то есть биомаркеров.

Одним из таких биомаркеров может быть параметр аутофлюоресценции кожи (АФК) - метод детекции конечных продуктов гликирования (КПГ), образующихся вследствие окислительного, карбонильного стресса. Доказательства участия этих механизмов в патогенезе исходов у пациентов на ПГД, большинство из которых относится к сердечно-сосудистым, получены совсем недавно фундаментальной наукой и в практической кардиологии никак не используются. Подобных исследований в РФ не проводилось. До настоящего времени остается открытым вопрос проведения тестирования неинвазивными методами для определения КПГ. В связи с этим данная работа представляет несомненную научную и практическую значимость для внутренней медицины.

Оригинальным и новым подходом, представленным в работе, является использование мультимодальной методики усиленной рамановской спектроскопии для выявления фенотипа, ассоциированного с летальностью у пациентов, получающих ПГД. Преимущества этого подхода, названного

8 листов № 1230/02-23-112
21 09 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный

«жидкостной биопсией» биологических жидкостей, в низкой трудоемкости, что особенно важно для практического применения. При этом способность оценки исходов у диализных пациентов данным методом до сих пор не изучалась.

В связи с вышеизложенным диссертационная работа Коноваловой Дарьи Юрьевны «Методы аутофлюоресценции кожи и тканевой рамановской спектроскопии в оценке прогноза у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек» весьма своевременна и актуальна.

Практический интерес представляет доступность для практического здравоохранения предложенных автором собственных методик оптимизации оценки прогноза у пациентов с терминальной хронической болезнью почек, в том числе с учетом модифицируемых факторов риска.

Научная новизна исследования

Автором впервые изучена АФК у пациентов с ПГД и РТП.

Проведено первое проспективное исследование в РФ, в котором продемонстрирована роль параметра АФК, как независимого фактора прогноза у пациентов с ТХБП, получающим ПГД.

Существенным достижением является разработанная авторами модель прогноза общей смертности и сердечно-сосудистых событий, требующих госпитализации, основанная на динамике параметра АФК.

Впервые продемонстрирована связь параметра АФК с факторами сердечно-сосудистого риска в группе контроля, которые определены как независимые детерминанты: возраст, курение, С-реактивный белок. В группе ПГД такими детерминантами были возраст, курение, концентрация калия, глюкозы, а в группе РТП: курение, гипертензия и пол.

Автором установлено, что только в 45% случаев в группе ПГД величина АФК определяется указанными параметрами, это подтверждает его независимость и самостоятельное значение.

Работа выполнена на экспериментальном оборудовании, разработанном коллективом ученых, имеющим опыт проектирования биомедицинских приборов.

Таким образом, проведенные исследования являются клинической апробацией новой перспективной технологии, имеющей потенциал не только в кардиологии, но и в других направлениях клинической медицины.

Научная новизна работы подтверждена моделями прогнозирования летальности на основе параметра АФК (Свидетельство о государственной

регистрации программы для ЭВМ №2024662083 от 23.05.2024) и прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений на основе параметра АФК (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024662286 от 27.05.2024).

Обоснованность основных положений диссертации

Научные положения, выдвинутые диссертантом, базируются на достаточном объеме клинических наблюдений.

Дизайн исследования, репрезентативность выборки, сопоставимость групповой систематизации, применение современных методик математического и статистического анализа соответствуют высокому методическому уровню и позволяют сделать выводы, об обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций.

Выводы отражают результаты исследования, соответствуют поставленной цели и задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Практическая значимость исследования

Теоретическая и практическая значимость работы очевидна.

К основным достоинствам работы можно отнести ее практикоориентированность, так как полученные результаты можно использовать в прогнозировании, ранней диагностике и стратификации риска у пациентов с ХБП.

Авторская модель прогноза общей смертности и сердечно-сосудистых событий работает с точностью 89%.

Предложенная и апробированная технология применения АФК, как метода стратификации риска, привлекательна для практического использования в связи с ее неинвазивностью, отсутствием зависимости результата измерений от оператора, удобством для исследователя и пациента.

Разработанные методы будут способствовать, как повышению эффективности, так и оптимизации ведения пациентов с ХБП.

Разработанные методики прогнозирования не имеют аналогов, отличаются простотой и удобством применения, наглядностью полученных результатов.

Содержание диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 144 страницах машинописного текста.

Работа включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, их обсуждение, выводы, практические рекомендации и библиографический указатель, включающий 24 отечественных и 158 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 20 рисунками.

Анализ диссертации по главам.

Работа отличается аналитическим подходом и грамотным стилем изложения материала.

Введение содержит обоснование актуальности проблемы, цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту. Детально представлены исследования, позволившие выявить биомаркеры у пациентов с ТХБП, модели прогноза у пациентов, получающих ПГД. Дано общее представление о КПГ, как части метаболома, связанной со старением и ассоциированными с ним заболеваниями, в том числе и ТХБП. Излагаются предпосылки к изучению КПГ методом АФК для решения задач практической кардиологии в области стратификации сердечно-сосудистого риска. Метод УРССК описан с точки зрения оценки степени тяжести ХБП, основанной на идентификации участков спектра, характерных для главных метаболитов - креатинина и мочевины. Сам же метод УРССК как способ прогнозирования смертности по данным литературных источников использован не был.

Глава 1 (Обзор литературы) представляет собой подробное описание современного состояния проблемы, акцентируя внимание на нерешенных вопросах. Автором проводится подробный анализ литературных источников, посвященных определению риска общей летальности и сердечно-сосудистых событий у пациентов, находящихся на ПГД, в зависимости от исходного наличия клинических проявлений ССЗ. Обосновывается необходимость персонифицированного подхода с привлечением биомаркеров, интегрирующих в себе влияние классических, так и специфичных для утраты экскреторной почечной функции факторов. Даны базовые представления о механизмах атерогенеза, опосредованных гликированием, освещены клинические исследования, подтверждающие значимость определения КПГ. Подробно описаны достижения, связанные с использованием метода АФК. Обоснована возможность использования параметра АФК в качестве

интегрального биомаркера перекисного, карбонильного стрессов, лежащих в основе атерогенеза, для оптимизации стратификации риска во вторичной сердечно-сосудистой профилактике. Принципиальных замечаний по данной главе нет.

Глава 2 (Материалы и методы исследования) содержит описание использованные в работе методов проведенного клинического, инструментального и лабораторного исследования. Представлен дизайн исследования, выделены группы пациентов. Наглядно изложены результаты статистической обработки цифровых данных с элементами доказательной медицины.

Подробно представлено устройство ридера АФК. Ситуации разнородных по клиническим проявлениям пациентов использованный авторами прием представляется верным. Он может подвергаться критике в плане количества присвоенных каждому параметру баллов, но независимо от этого решает главную задачу в общем смысле - отразить клиническую и прогностическую тяжесть пациента.

Глава 3 представляет собой анализ результатов исследования. Логично и последовательно продемонстрировано значение АФК в кросс-секционном исследовании. Показано увеличение параметра АФК в основных группах в сопоставлении с группой контроля. Подробно изучены детерминанты АФК в каждой из групп. Интересно, что 69% величины параметра АФК в группе контроля определяется известными факторами, такими как возраст, С-реактивный белок и курение. В группе РТП курение, САД и пол определяют 87% величины параметра АФК, а в группе с ПГД этот процент самый низкий – только 45%. Это позволяет говорить о потенциальной ценности параметра АФК именно в этой группе, поскольку он не может быть предсказан по рутинным параметрам, определяемым в клинике. Это особенно значимо в контексте результатов второй части работы - проспективного исследования, в котором установлена самостоятельная роль АФК как фактора прогноза в группе с ПГД. В этой наиболее многочисленной основной группе пациентов авторы, используя метод многофакторного анализа, разработали модели, в первой из которых использовался исходный параметр АФК, а во второй - изменение его во времени, что позволило получить несколько более высокую точности прогноза.

Глава 4 содержит результаты исследования, проведенные для решения поставленных задач. Проведено подробное обсуждение полученных данных, сопоставление результатов диссертации с материалами зарубежных и отечественных исследований. Данный раздел представляет большой познавательный интерес, синтезируя имеющийся материал по данной теме в

доступной литературе, позволяет убедиться в том, что полученные результаты находятся в русле имеющихся фактов о значении методики АФК, как фактора сердечно-сосудистого и почечного ремоделирования и прогноза, помогая предъявить работу как законченное исследование, посвященное решению актуальной научно-практической задачи.

В части применения методики УРССК авторами приведен анализ возможности методики отражать метаболический спектр у пациентов с терминальной ХБП в сравнении с группой пациентов с ХБП 1 - 3 стадии. Выявлены наиболее значимые участки спектра с высокой статистической значимостью, соответствующие основным метаболитам - креатинину и мочевине. В прогностической части показано, что метод УРССК достоверно выделяет фенотип – спектральные особенности, связанные с негативным прогнозом. Представляется важным, что участки спектра, наиболее важные для прогноза не совпадают с участками спектра, соответствующих креатинину и мочевине. Научное значение этой части исследования состоит в несомненной новизне результатов. Принципиальных замечаний нет.

Выводы содержат итог и анализ полученных результатов, с акцентами на наиболее важные стороны полученного фактического материала.

Данные, полученные диссертантом, положены в основу формулировки выводов и практических рекомендаций. Выводы вытекают из основных положений диссертационной работы и логично подводят ее итоги. Ценность практических рекомендаций определяется их доступностью и возможностью использования в качестве руководства для врачей. Автор видит перспективы дальнейшей разработки выбранной темы.

Основные положения диссертации нашли достаточное отражение в 17 печатных работах, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в том числе 3 в журнале, входящем в международную базу цитирования Scopus. Получено свидетельство о государственной регистрации 2 программ для ЭВМ № 2024662083 от 23.05.2024 «Прогнозирование летальности у пациентов на программном гемодиализе на основе параметра аутофлюоресценции кожи», № 2024662286 от 27.05.2024 «Прогнозирование развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов на программном гемодиализе на основе параметра аутофлюоресценции кожи».

Данные диссертации используются в практической работе в нефрологическом отделении и в центре гемодиализа ГБУЗ СОКБ имени В. Д. Середавина, диализных центрах Самарской области ООО «Фрезениус Нефрокеа», а также в учебном процессе на кафедре терапии с курсом функциональной диагностики ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Таким образом, исследование, выполненное Коноваловой Дарьей Юрьевной, является самостоятельной законченной работой, представляющей теоретический, клинический и практический интерес.

Объем материала, подвергнутого анализу, методический уровень исследования вполне соответствуют поставленным задачам, а полученные выводы достаточно полно аргументированы клиническим материалом, достоверной статистической обработкой и логически вытекают из полученных данных. Некоторые замечания по оформлению не снижают общей ценности работы. Диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью соответствует диссертации, отражает ее содержание и дает представление об основных положениях работы.

Вопросы и замечания:

1. Высока ли перспектива тиражирования и внедрения ридеров в регионе и в стране?
2. Как Вам представляется роль параметра АФК пациентов с наиболее тяжелыми проявлениями атеросклероза?
3. Какую целевую группу и какой алгоритм применения параметра АФК в первичном звене здравоохранения Вы считаете наиболее перспективными?

Таким образом, диссертационная работа Коноваловой Дарьи Юрьевны на тему: «Методы аутофлюоресценции кожи и тканевой рамановской спектроскопии в оценке прогноза у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи для современной внутренней медицины по оптимизации долгосрочного прогноза смертности и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, получающих программный гемодиализ.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Коноваловой Дарьи Юрьевны 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 25.01.2024 №62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии и общей врачебной практики
ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России Боровкова Наталья Юрьевна
(3.1.18. Внутренние болезни)

Подпись д.м.н., профессора Боровковой Н.Ю. заверяю:
Ученый секретарь университета
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
к.б.н., доцент Сорокина Юлия Андреевна

«02» 09 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1. Тел.: +7-831-4-222-000. E-mail: rector@pimunn.net
Адрес официального сайта организации: https://pimunn.ru.

С отзывом ознакомлен 21.09.2026 Коновалова А.Ю.
Коновалова