Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Казанский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс:236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru

Россия Федерациясе сәламәтлек
саклау министрлыгының
«Казан дәүләт медицина университеты»
югары белем бирү федераль дәүләт
бюджет мәгариф учреждениесе

420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН / КПП1655007760/165501001

№ 5184 9.09 2026 г.

На № _____ от _____ 202 __ г.

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор
Федерального государственного
бюджетного
образовательного учреждения
«Казанский Государственный
Медицинский Университет»
Министерства Здравоохранения
Российской Федерации,
д.м.н. Фаррахов Айрат Закиевич
«09» 09 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Казанский Государственный Медицинский Университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности 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 учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы

8 листов № 1230/02-23-111
21 09 2026
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

Прогнозирование общей летальности и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с терминальной хронической болезнью почек (ТХБП) представляет актуальную цель для современной интернологии и кардиологии. Хорошо известно, что в данной категории пациентов прогностическое значение классических факторов риска трансформируется, поскольку дополнительные параметры, специфичные для уремии выступают как мощные независимые предикторы. Интенсивность процессов перекисного окисления, карбонильного стресса приводит к аккумуляции в тканях жизненно важных органов конечных продуктов гликирования, которые могут рассматриваться как факторы ремоделирования и негативного прогноза. Однако, в клинике их изучение методами масс-спектрометрии и хроматографии затруднено в связи с высокой стоимостью и большими трудозатратами. Использование инновационных методов изучения оптических свойств тканей имеет значительные преимущества, хотя доказательств ценности их клинического использования недостаточно. Поэтому наряду с известными факторами сердечно-сосудистого риска, одним из направлений современной интернологии является поиск новых параметров: генетических, метаболических, инструментальных, претендующих на роль интегральных биомаркеров. Одним из таких параметров может быть аутофлюоресценция кожи (АФК), отражающая метаболомные нарушения, связанные с накоплением конечных продуктов гликирования не только в коже, но и в тканях жизненноважных органов, а также в сосудистой стенке. Другой перспективной методикой представляется тканевая рамановская спектроскопия и ее усовершенствованный вариант - поверхностно-усиленная рамановская спектроскопия сыворотки крови (УРССК). Этот метод в литературе известен под образным названием «жидкостная биопсия», поскольку он способен создавать своеобразный портрет спектров, характеризующих ту или иную патологию и ее фенотипы. В данной работе авторы впервые анализируют данный метод для целей диагностики ТХБП, но что особенно важно, определяют возможности метода в распознавании фенотипа пациента, находящегося на ПГД, ассоциированного с неблагоприятными исходами.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации темы №124060400007-6 от 04.06.2024.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Проведенное авторами одноцентровое пилотное исследование посвящено установлению прогностической роли параметра АФК и параметров УРССК у пациентов с терминальной хронической болезнью почек, получающих программный гемодиализ, а также у реципиентов трансплантированной почки (РТП). На этапе кроссекционного исследования в указанных группах пациентов продемонстрирована способность параметра АФК отражать процессы сердечно-сосудистого ремоделирования. АФК ридеры за рубежом применяются в течение последних 15 - 20 лет для стратификации сердечно-сосудистого риска. В отечественной литературе мы не нашли освещения данной темы.

Апробирована технология определения конечных продуктов гликирования (КПГ) методом АФК на основе оригинального инновационного устройства – ридера у пациентов с ТХБП. Установлены детерминанты параметра АФК отдельно в группе пациентов с ПГД, РТП и группе контроля. Предложен оптимизированный способ оценки прогноза летальности и сердечно-сосудистых событий у пациентов, получающих ПГД, на основе независимых параметров, включая АФК.

По результатам исследования разработаны модели для прогнозирования летальности и сердечно-сосудистых событий у пациентов, получающих ПГД на основе исходного параметра АФК, а также его динамических изменений (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024662083 от 23.05.2024 г.и № 2024662286 от 27.05.2024г). Данное исследование имеет значение не только как апробация инновационной технологии АФК для отечественной нефрологии и интернологии, но и имеет значение для науки в целом, поскольку впервые показано в одном

исследовании универсальное значение параметра АФК, измеренного исходно, так и в динамике, в качестве параметра прогноза.

Также в проспективном исследовании впервые доказана возможность УРССК предсказывать кумулятивную летальность.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа соответствует общепринятым этическим принципам и выполнена на высоком методическом уровне.

Дизайн рассматриваемой работы представлен двумя этапами: кросс-секционным исследованием, в котором определялись детерминанты АФК, связь этого параметра с факторами сердечно-сосудистых заболеваний, параметрами ремоделирования сердечно-сосудистых событий и факторами уремии в группах ПГД и РТП. Второй этап представлен проспективным исследованием с кумулятивной конечной точкой, позволившим оценить общую смертность и сердечно-сосудистые события у пациентов на ПГД, требовавшие госпитализации. Такой подход позволил установить роль АФК в прогнозе исходов, а также объяснить прогностическую роль через установление связей АФК со значимыми параметрами, специфичными для уремического синдрома и с кардиологическими параметрами, что явилось основой для использованной авторами системы доказательств.

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины.

Полученные выводы и практические рекомендации достоверны, так как вытекают из полученных результатов лечения пациентов.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах. Основные положения и результаты диссертационного исследования достаточно полно отражены и в печатных изданиях. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ,

из них 6 статей опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и ВО РФ, получено свидетельство РФ на 2 программы для ЭВМ: «Прогнозирование летальности у пациентов на программном гемодиализе на основе параметра аутофлюоресценции кожи» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024662083 от 23.05.2024), и «Прогнозирование развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов на программном гемодиализе на основе параметра аутофлюоресценции кожи» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024662286 от 27.05.2024).

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Замечаний к автореферату нет.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Результаты диссертационной работы имеют как теоретическую, так и практическую значимость для современной интернологии.

Выявленное в ходе проведенного исследования существенное увеличение параметра АФК у пациентов с терминальной ХБП отражает высокую долговременную активность процессов перекисного окисления и гликирования, устанавливая взаимосвязи КПГ с утратой почечной функции, как патологическим процессом. Другим подтверждением этих взаимосвязей является наличие корреляций между АФК и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний - холестерином, параметрами гипертрофии левого желудочка, индексом коморбидности, нутритивным коэффициентом. Эти данные расширяют представления об атерогенезе и об участии в нем конечных продуктов гликирования, что наряду с имеющимися данными требует внедрения рассмотрения этих механизмов в учебном процессе медицинских вузов, в том числе и на кафедрах клинического профиля.

Существенное научно-практическое значение работы состоит в

установлении прогностической значимости АФК у пациентов, получающих ПГД. Независимыми дополнительными факторами были щелочная фосфатаза, альбумин, С-реактивный белок в циркуляции. Модель прогноза, разработанная авторами, имеет чувствительность 72% и специфичность 84%. В качестве другого важного достижения авторов следует отметить модель прогноза, основанную на динамике параметра АФК, которая обладает более высокой точностью - 89,9%. Практическая применимость разработанных моделей прогноза обусловлена простотой методики получения параметра АФК, неинвазивностью, нетребовательностью к условиям проведения, независимостью от оператора.

Следует также отметить, что данное исследование выполнено на оригинальном приборе - ридере, разработанном в отечественном техническом вузе и не имеющем аналогов в РФ. Несмотря на то, что авторы не имели возможности сравнить этот прибор с коммерчески доступным импортным аналогом, результаты проведенных исследований сопоставимы с результатами клинических исследований, представленными в доступных литературных источниках. Таким образом, проведенное авторами исследование можно рассматривать как необходимый этап - аппробацию отечественного устройства детекции АФК для последующего продвижения данной технологии прогноза летальности и сердечно-сосудистых осложнений в РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Предложенный автором подход к стратификации риска сердечно-сосудистых событий и общей летальности у пациентов, получающих ПГД, расширил научное понимание роли карбонильного стресса, представил параметр АФК как интегральный фактор прогноза, вошедший как независимый предиктор в разработанную авторами модель. Также продемонстрированы связи АФК с факторами сердечно-сосудистого риска и параметром поражений коронарных артерий. Поэтому результаты, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной

работе, могут эффективно использоваться в образовательных учреждениях высшего образования для преподавания в рамках дисциплин «внутренние болезни», на додипломном и последипломном уровнях медицинского обучения. Также эти результаты открывают перспективы для внедрения технологии АФК ридеров в отечественную кардиологию и интернологию для оптимизации прогноза у пациентов широкого круга хронических заболеваний, а не только ассоциированных с ТХБП.

Значимость результатов проведенного соискателем исследования подтверждена интересом, которое демонстрирует медицинское сообщество к их публичному представлению в периодических изданиях и на научно-практических мероприятиях российского и международного уровня, а также успешностью их внедрения в учебный процесс кафедры терапии с курсом функциональной диагностики ФГБОУ ВО СамГМУ, отделения нефрологии, центра гемодиализа при СОКБ им В.Д.Середавина, сети диализных центров Самарской области ООО «ФрезениусНефрокеа».

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний, препятствующих защите диссертации, нет.

Заключение

Диссертационная работа Коноваловой Дарьи Юрьевны «Методы аутофлюоресценции кожи и тканевой рамановской спектроскопии в оценке прогноза у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной проблеме прогнозирования летальности и сердечно-сосудистых событий у пациентов, получающих программный гемодиализ, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии.

В исследовании Коноваловой Д.Ю. решена указанная выше проблема на основе параметра аутофлюоресценции кожи и метода усиленной рамановской спектроскопии сыворотки крови.

Диссертационная работа Коноваловой Д.Ю. 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 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к *кандидатским* диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени *кандидата медицинских* наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Казань. Присутствовали: заведующая кафедрой профессор д.м.н. Синеглазова А. В., профессор д.м.н. Сигитова О.Н., профессор д.м.н. Амиров Н.Б., доцент к.м.н. Архипов Е.В., доцент к.м.н. Копылов А.Н., доцент к.м.н. Парве Свапнил Дадарао, старший преподаватель к.м.н. Нуриева А.Р., ассистент Вантяева С.В., ассистент Фаткуллина С.В., ассистент Албутова С.В. (протокол № 1 от «28» августа 2026 г.).

ФГБОУ ВО Казанский государственный
медицинский университет
Минздрава России,
Кафедра поликлинической терапии и
общей врачебной практики
Профессор, д.м.н., профессор
шифр и наименование
научной специальности, по которой
защищена диссертация: 14.00.05

Сигитова Ольга Николаевна
09.09.2026

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49
Телефон: 8 (843) 236-06-52
e-mail: rector@kazangmu.ru
web-сайт: https://kazangmu.ru

Подпись д. м. н., профессор Сигитовой О.Н. заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, д.м.н. И.Г. Мустафин
«09» 09 2026 г.

С отзывом ознакомлена
21.09.2026 Коновалова