ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Акимовой Натальи Сергеевны на диссертационную работу Живчиковой Екатерины Владимировны на тему: «Прогностическое значение исследования белка Клото и фактора роста соединительной ткани при артериальной гипертензии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность выполненного исследования

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее важных медико-социальных проблем как в России, так и во всем мире. Треть взрослого населения Земли имеет повышенное артериальное давление, являющееся причиной практически половины всех случаев сердечно-сосудистых смертей (ВОЗ, 2020). В структуре поражения почек АГ занимает второе место после сахарного диабета. Среди пациентов с АГ гипертонической нефропатией страдает более 20% больных.

Для стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений необходимо правильно оценивать функциональное состояние различных органов и систем, так как поражение органов-мишеней (сердце, сосуды, почки) предопределяет прогноз. В настоящее время акцент сделан на раннем выявлении маркеров субклинического поражения органов-мишеней.

Все вышеизложенное позволяет считать диссертационную работу Живчиковой Е.В. актуальной и имеющей большое значение для теоретиче-

ской медицины и практического здравоохранения в клинике внутренних болезней.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Живчиковой Е.В. не вызывает сомнений. Работа выполнена на хорошем методологическом уровне — проведен глубокий анализ литературных источников по данному научному направлению, четко спланирован дизайн исследования, подробно описаны критерии включения и исключения пациентов, использованы современные лабораторные и инструментальные методики обследования.

Цель исследования сформулирована четко, грамотно, актуальность ее обоснована отсутствием литературных данных о проведении подобных исследований. Задачи полностью соответствуют поставленной цели и отражают этапность выполнения работы. Научные положения, выносимые на защиту, логично сформулированы и убедительно вытекают из полученных результатов.

Работа хорошо проиллюстрирована в виде таблиц, рисунков и клинических примеров. Достаточный объем материала (90 пациентов с артериальной гипертензией и 30 соматически здоровых лиц), применение информативных, соответствующих целям и задачам, статистических методов обработки полученных данных убеждают в достоверности результатов исследования и подтверждают обоснованность сформулированных автором выводов и практических рекомендаций.

Таким образом, степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций следует считать высокой.

Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций

В результате проведенного исследования автором был решен ряд задач и получены новые научные данные, имеющие ценность как для теоретической медицины, так и для практического здравоохранения.

Впервые были изучены уровни белка Клото и фактора роста соединительной ткани у больных с артериальной гипертензией в зависимости от клинико-анамнестической характеристики и лабораторных показателей. Вычислен пороговый уровень белка Клото. Автором предложен прогноз увеличения кардиоваскулярного риска у пациентов с АГ через 12 месяцев наблюдения. Проанализированы итоги 12-месячного наблюдения за больными АГ с оценкой динамики кардиоваскулярного риска.

На основе комплекса клинико-анамнестических, лабораторных, биохимических и инструментальных показателей Живчиковой Е.В. был разработан персонализированный алгоритм с применением метода СНАІD «дерево решений», определяющий вероятность увеличения кардиоваскулярного риска у больных с АГ через 12 месяцев наблюдения. Для всех показателей были рассчитаны прогностические коэффициенты и подготовлены прогностические таблицы, позволяющие составить персонализированный прогноз.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 6 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, и 1 учебное пособие, в которых полностью отражены все основные положения и выводы, изложенные в диссертации.

Общий объем публикаций достаточный. Результаты работы регулярно представлялись автором на всероссийских и международных научных конференциях.

По материалам исследования автором подготовлен автореферат, в котором изложены основные положения диссертации. Оформление авторефе-

рата соответствует предъявляемым требованиям, содержание его отражает суть диссертационной работы.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования данной специальности, пунктам 1-3.

Научно-практическая значимость диссертации

Результаты выполненной Живчиковой Е.В. диссертационной работы имеют непосредственный выход в клиническую практику и теоретическую практику. Результаты работы используются в учебном процессе на кафедрах ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России и в стационарах г. Астрахани.

Предложенные в ходе исследования данные об изменении уровней белка Клото и фактора роста соединительной ткани в динамике дополняют знания о роли данных маркеров в патогенезе АГ и их прогностической роли в течении заболевания.

Результаты диссертационной работы дополняют информацию, связанную с влиянием различных факторов на увеличение кардиоваскулярного риска у больных с АГ за 12 месяцев наблюдения.

Живчиковой Е.В. разработано и внедрено в клиническую практику «дерево решений», определяющее вероятность увеличения кардиоваскулярного риска у больных АГ через 12 месяцев наблюдения для своевременного проведения необходимых превентивных мероприятий.

Предложенные методические подходы могут быть внедрены в практическую работу врачей-терапевтов и кардиологов для определения индивидуальной терапевтической траектории ведения больных с артериальной гипертензией. Результаты исследования могут использоваться в учебном процессе в медицинских вузах для обучения студентов, ординаторов и демонстрации принципов разработки прогностических моделей.

Все вышеизложенное также убедительно свидетельствует и о высокой научно-практической значимости работы.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Живчиковой Е.В. нет. В целом, давая положительную оценку результатам диссертационного исследования, хотелось бы задать автору следующий вопрос:

1. На основании результатов диссертационной работы, при обследовании пациентов с неконтролируемой АГ, рекомендовано учитывать, что кардиоваскулярный риск подобных пациентов выше, если уровень белка Клото составляет менее 0,32 нг/мл. Известно, что уровень белка Клото значимо связан с возрастом. Уточните, пожалуйста, является ли данная рекомендация оценки кардиоваскулярного риска (в частности, приведенный пороговый уровень белка Клото) подходящей для применения при обследовании пациентов с неконтролируемой АГ всех возрастных групп или только группы относительно молодого возраста, соответствующего возрасту участников исследования?

Указанный вопрос носит уточняющий характер и не снижает общей высокой положительной оценки работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Живчиковой Екатерины Владимировны на тему: «Прогностическое значение исследования белка Клото и фактора роста соединительной ткани при артериальной гипертензии» является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится новое решение важной научной задачи в масштабах страны по оптимизации прогноза вероятности увеличения кардиоваскулярного риска у больных с артериальной гипертензией

По актуальности, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости диссертационная работа Живчиковой Екатерины Владимировны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор — Живчикова Екатерина Владимировна — заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Профессор кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, 8 (8452) 49-33-03, e-mail: natalieakimova@yandex.ru, доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология), доцент

«<u>27</u>» <u>октабра</u> 2025 г.

Акимова Наталья Сергеевна

Подпись д.м.н. Н.С. Акимовой «заверяю» Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минаправа России. в м.н.

Минздрава России, д.м.н.,

профессор

Липатова Татьяна Евгеньевна

«27» ouresp

2025

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112 Телефон: +7 (8452) 49-33-03 e-mail: meduniv@sgmu.ru; Web-caйт: https://sgmu.ru