

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Костюшок Надежды Яновны «Молекулярно-генетические и биохимические маркеры диабетической нефропатии», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8 «Клиническая лабораторная диагностика»

Представленная работа посвящена актуальной задаче клинической лабораторной диагностики — совершенствованию раннего выявления диабетической нефропатии и оценки риска её неблагоприятного течения у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа. Научная и практическая значимость исследования определяется необходимостью обоснованного выбора лабораторных показателей, позволяющих выявлять риск прогрессирования поражения почек и индивидуализировать дальнейшее наблюдение. Изучение молекулярно-генетических маркеров в сочетании с показателями функции почек и окислительного стресса соответствует данной задаче.

С позиции врача клинической лабораторной диагностики важным достоинством исследования является комплексный подход к обследованию пациентов и интерпретации результатов. В работу включены 100 пациентов с сахарным диабетом 1 типа, 100 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и 50 человек контрольной группы. Дизайн исследования предусматривал повторную оценку функции почек через 12–18 месяцев, что позволило сопоставить исходные лабораторные характеристики с последующей динамикой почечной функции.

Лабораторное обследование включало оценку гликемии, гликированного гемоглобина, креатинина, мочевины, цистатина С, суточной альбуминурии и скорости клубочковой фильтрации. Эти данные сопоставлены с активностью ферментов антиоксидантной защиты — глутатион-S-трансферазы, супероксиддисмутазы и каталазы, а также с уровнем малонового диальдегида как маркера свободнорадикального окисления. Такой состав исследований позволяет рассматривать лабораторные признаки поражения почек во взаимосвязи с метаболическими нарушениями и состоянием системы антиоксидантной защиты.

Молекулярно-генетическая часть работы дополняет биохимическое обследование и имеет конкретную диагностическую направленность. Исследованы варианты генов CYP2E1 (G1293C), CYP2C19 (G681A), GSTP1 (Ile105Val) и GSTM1 (Ins/Del). Для их определения использованы аллель-специфическая полимеразная цепная реакция с электрофоретической

детекцией и ПЦР в реальном времени. Существенно, что результаты генотипирования анализируются совместно с показателями функции почек и окислительного статуса, благодаря чему оценивается их значение для лабораторного обследования пациентов с диабетической нефропатией.

Научная новизна исследования связана с выявлением ассоциаций полиморфных вариантов генов биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты с биохимическими признаками окислительного стресса и нарушением функции почек. Особое значение имеют представленные данные о связи генотипа Ile/Val гена GSTP1 (Ile105Val) с повышением суточной альбуминурии и снижением скорости клубочковой фильтрации у обследованных пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа также выявлены ассоциации генотипов G/A гена CYP2C19 (G681A) и G/C гена CYP2E1 (G1293C) с изменениями альбуминурии, скорости клубочковой фильтрации и уровня малонового диальдегида. Полученные результаты послужили основанием для дифференцированного выбора молекулярно-генетических маркеров в зависимости от типа сахарного диабета.

Практическая значимость работы состоит в разработке последовательного алгоритма лабораторного обследования, объединяющего оценку функции почек, молекулярно-генетическое тестирование и исследование показателей окислительного стресса. Для врача клинической лабораторной диагностики такой подход представляет интерес с точки зрения выбора дополнительных исследований и комплексной интерпретации их результатов. В автореферате приведены сведения о внедрении алгоритма в клиническую практику, использовании результатов в обучении специалистов и получении патентов на способы раннего прогнозирования риска диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 и 2 типа.

В качестве рекомендации для дальнейшего развития работы представляется целесообразным проведение внешней валидации предложенного алгоритма на независимой выборке с оценкой его дополнительной диагностической и прогностической ценности по отношению к стандартным показателям функции почек. Для лабораторной практики также представляет интерес стандартизация условий выполнения и интерпретации включённых в алгоритм исследований. Эти предложения имеют рекомендательный характер и не снижают положительной оценки выполненной работы.

Таким образом, можно заключить, что диссертационное исследование Костюшок Надежды Яновны «Молекулярно-генетические и биохимические маркеры диабетической нефропатии» представляет собой самостоятельное

