

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Костюшок Надежды Яновны
«Молекулярно-генетические и биохимические маркеры диабетической
нефропатии», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности**

3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика

Актуальность представленной диссертационной работы не вызывает сомнений. Диабетическая нефропатия остается одним из наиболее клинически значимых микрососудистых осложнений сахарного диабета, определяющих риск хронической болезни почек, сердечно-сосудистых событий, инвалидизации и потребности в заместительной почечной терапии. Особенно важным является то, что традиционные лабораторные показатели, включая расчетную скорость клубочковой фильтрации, альбуминурию, креатинин и цистатин С, чаще отражают уже сформировавшееся поражение почек. Поэтому поиск доклинических молекулярно-генетических и биохимических предикторов диабетической нефропатии полностью соответствует современному направлению развития клинической лабораторной диагностики и персонализированной медицины.

Результаты исследования, представленные в автореферате, свидетельствуют, что исследование выполнено на стыке клинической лабораторной диагностики, эндокринологии, нефрологии и медицинской генетики. Цель работы сформулирована четко: определить молекулярно-генетические и биохимические маркеры диабетической нефропатии на основе анализа полиморфизма генов системы биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты. Задачи исследования логично вытекают из поставленной цели и направлены не только на выявление отдельных ассоциаций, но и на разработку прикладного диагностического алгоритма, пригодного для внедрения в работу клинико-диагностической лаборатории.

С методологической точки зрения положительно следует оценить комплексность лабораторного обследования. В работе использованы биохимические маркеры функции почек и оксидативного стресса, включая оценку активности ферментов антиоксидантной защиты, глутатион-S-трансферазы, супероксиддисмутазы, каталазы, а также уровня малонового диальдегида. Генетический исследования представлены анализом полиморфных вариантов генов CYP2E1, CYP2C19, GSTP1 и GSTM1. Такой дизайн позволяет рассматривать диабетическую нефропатию не только как следствие гипергликемии, но и как результат индивидуальных особенностей биотрансформации, антиоксидантной защиты и интенсивности свободнорадикального окисления.

Достоинством работы является анализ результатов в сравнении контрольной группы и пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа. Отдельное значение имеет то, что автор анализирует пациентов с сохранной скоростью клубочковой фильтрации, что позволяет разработать комплекс мероприятий направленных на профилактику данного заболевания. Именно на этом этапе клиническая лабораторная диагностика способна дать врачу-клиницисту, врачу-профилактику информацию, позволяющую изменить маршрутизацию динамического наблюдения за пациентом вплоть до развития выраженной хронической болезни почек.

Научная новизна исследования заключается в установлении ассоциаций между гетерозиготными вариантами генов CYP2E1, CYP2C19 и GSTP1, активностью процессов свободнорадикального окисления, уровнем малонового диальдегида и показателями функционального состояния почек. Особое внимание заслуживает выявленная роль генотипа Ile/Val гена GSTP1, ассоциированного с повышением суточной альбуминурии и снижением скорости клубочковой фильтрации. Для клинко-лабораторной практики это имеет принципиальное значение, поскольку позволяет перейти от пассивной регистрации уже имеющегося поражения почек к активной стратификации риска.

Практическая значимость работы представляется высокой. Автором предложен диагностический алгоритм ранней диагностики диабетической нефропатии, предусматривающий проведение молекулярно-генетического тестирования у пациентов с сахарным диабетом и сохранной функцией почек, а также последующую оценку показателей оксидативного стресса. Такой алгоритм лабораторной диагностики хорошо согласуется с задачами современной лабораторной медицины: не ограничиваться выдачей отдельных показателей, а формировать интегральную диагностическую информацию, полезную эндокринологу, нефрологу и врачу общей практики.

Отдельно следует подчеркнуть патентную активность диссертанта. Наличие патентов на способы раннего прогнозирования риска развития диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа подтверждает прикладную направленность исследования и возможность технологического оформления полученных результатов. Для клинической лаборатории это особенно важно, поскольку внедрение нового алгоритма требует не только научного обоснования, но и воспроизводимой организационно-методической модели.

Количество и качество опубликованных работ автором соответствует требованиям ВАК по представлению основных направлений диссертационного исследования. Представленные в автореферате публикации отражают основные разделы работы: роль генов системы биотрансформации

ксенобиотиков, антиоксидантной защиты, окислительного стресса и лабораторных признаков прогрессирования диабетической нефропатии. Материалы исследования были апробированы на профильных научных мероприятиях, что свидетельствует о достаточной открытости и обсуждаемости полученных результатов в профессиональной среде.

Заключение. Автореферат отражает завершенное, актуальное и практически значимое диссертационное исследование, выполненное на современном научно-методическом уровне. Работа имеет выраженную клинико-лабораторную направленность, содержит элементы научной новизны, обладает практической ценностью и может быть использована для совершенствования ранней диагностики диабетической нефропатии. Диссертационная работа Костюшок Надежды Яновны соответствует профилю специальности 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Начальник Центра клинической лабораторной диагностики – главный лаборант
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко»
Министерства обороны Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент,
заслуженный работник здравоохранения РФ
(14.03.10 - «Клиническая лабораторная диагностика»)

Казаков Сергей Петрович

« 3 » 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Казакова С.П. заверяю:



НАЧАЛЬНИК
ОТДЕЛА КАДРОВ
А. ТРАУТВАЙН

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.
Почтовый адрес: 105094, г. Москва, муниципальный округ Басманный, Госпитальная площадь, дом 1–3, строение 1.

e-mail: gvkg@mil.ru, тел.: 8 (499) 678-00-03