

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

Представленная диссертационная работа посвящена клинически важной и практически востребованной проблеме - раннему прогнозированию диабетической нефропатии на основании молекулярно-генетических и биохимических маркеров. С позиции клинициста, работа актуальна прежде всего потому, что диабетическое поражение почек длительное время может протекать малосимптомно, а момент выявления снижения скорости клубочковой фильтрации или стойкой альбуминурии нередко означает уже сформировавшуюся хроническую болезнь почек. Следовательно, поиск ранних предикторов прогрессирования является задачей прямого практического значения.

Автореферат показывает, что диссертант рассматривает диабетическую нефропатию как многофакторный процесс, связанный с гипергликемией, оксидативным стрессом, нарушением антиоксидантной защиты, повреждением эндотелия и индивидуальными генетическими особенностями пациента. Такой взгляд соответствует современным представлениям о диабетической болезни почек и позволяет объединить лабораторную диагностику с клиническим принятием решений.

Методология исследования представляется обоснованной. В работу включены пациенты с сахарным диабетом 1 и 2 типа, а также контрольная группа. Важным методическим решением является анализ пациентов с сохранной скоростью клубочковой фильтрации, поскольку именно эта категория представляет наибольший интерес для ранней профилактики прогрессирования почечной патологии. Использование цистатина С,

альбуминурии, биохимических показателей и маркеров оксидативного стресса повышает клиническую информативность исследования.

Сильной стороной работы является комплексная оценка генетических полиморфизмов и биохимических проявлений оксидативного стресса. В частности, изучение CYP2E1, CYP2C19, GSTP1 и GSTM1 позволяет оценить индивидуальные особенности биотрансформации и антиоксидантной защиты. В клиническом отношении это важно, поскольку пациенты с одинаковым типом диабета, сходной длительностью заболевания и близкими показателями гликемического контроля могут иметь различный риск повреждения почечной ткани.

Наиболее практически значимым результатом является выявление неблагоприятной роли генотипа Ile/Val гена GSTP1 (*Ile105Val*), связанного с повышением суточной альбуминурии и снижением скорости клубочковой фильтрации. Данный вывод имеет прикладной потенциал: при подтверждении такого генетического варианта врач может отнести пациента к группе повышенного риска и заранее усилить мониторинг почечной функции, контроль альбуминурии и мероприятия, направленные на снижение оксидативного стресса.

Для пациентов с сахарным диабетом 1 типа существенным является выявление связи гетерозиготных вариантов CYP2C19 и CYP2E1 с гиперфильтрацией, повышением альбуминурии и ростом малонового диальдегида. Гиперфильтрация в ранних стадиях диабетического поражения почек может рассматриваться как неблагоприятный функциональный признак, предшествующий последующему снижению фильтрационной способности. Поэтому сочетание генетического маркера с биохимическим показателем оксидативного стресса может быть полезным для более точной клинической интерпретации риска.

Практическая направленность диссертации выражена в разработке алгоритма ранней диагностики диабетической нефропатии. Алгоритм предусматривает последовательную оценку функционального состояния

почек, проведение генетического тестирования и определение маркеров оксидативного стресса. Важным достоинством является то, что предложенный подход не противопоставляется существующим клиническим рекомендациям, а дополняет стандартное наблюдение за пациентом с сахарным диабетом. Это делает результаты исследования потенциально пригодными для поэтапного внедрения в амбулаторное и стационарное звено.

Следует положительно оценить и социально-экономическую значимость работы. Ранняя стратификация риска диабетической нефропатии способна уменьшить частоту позднего выявления хронической болезни почек, снизить вероятность быстрого прогрессирования до терминальных стадий, сократить потребность в дорогостоящей заместительной почечной терапии и сохранить трудоспособность пациентов. Таким образом, результаты исследования имеют значение не только для отдельного пациента, но и для системы здравоохранения.

Автореферат свидетельствует о достаточной степени апробации результатов. По теме диссертации опубликованы научные работы, получены патенты на способы раннего прогнозирования риска диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, а также представлены сведения о внедрении разработанного алгоритма. Это подтверждает завершенность исследования и его ориентированность на практический результат.

Заключение

Диссертационная работа Костюшок Надежды Яновны является актуальным и завершенным научным исследованием, имеющим выраженную практическую значимость. Полученные результаты расширяют представления о патогенезе диабетической нефропатии и предлагают клинически применимый подход к ранней стратификации риска. Автореферат позволяет сделать вывод, что работа соответствует

требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени по специальности 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика.

Заместитель начальника управления – начальник 11 научно-исследовательского испытательного отдела 1 научно-исследовательского испытательного управления научно-исследовательского испытательного института (авиационной и космической медицины и военной эргономики, г. Москва) федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации кандидат медицинских наук (14.01.04 – внутренние болезни, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение)

Рыжов Денис Игоревич

«28» июля 2026 г.

Подпись кандидата медицинских наук Рыжова Д.И. заверяю.



ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий - Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации
143420, Московская область, г. Красногорск, п. Новый, тер. 3 ЦВКГ
им. А.А. Вишневского, д. 1.
Тел.: +7 (499) 645-52-34, 3hospital@mil.ru