

УТВЕРЖДАЮ

**Ректор ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации, д.м.н., профессор**

А.С. Созинов



« 24 » мая 2023 г.

Отзыв

ведущей организации на диссертацию Исхаковой Альфии Гумяровны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Молекулярно-генетические аспекты патогенеза диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом второго типа», представленную в диссертационный совет 21.2.066.01 при ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы

Работа Альфии Гумяровны Исхаковой посвящена молекулярно-генетическим аспектам патогенеза диабетической ретинопатии у пациентов с

сахарным диабетом второго типа. Изучение процесса развития ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом второго типа с каждым годом становится все более актуальным, что связано с возрастающим количеством пациентов имеющих данное заболевание, и неблагоприятным прогнозом развития патологии в перспективе. Таким образом, тематика диссертационного исследования актуальна и востребована.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы

Автор, Исхакова Альфия Гумяровна, освоила все современные методы исследований актуальных в выбранной области, а именно гематологические, биохимические, гистологические и физиологические методы. Диссертант установила роль молекулярно-генетических факторов в патогенезе диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Впервые изучила распределение аллелей и генотипов комплекса полиморфных маркеров генов-кандидатов развития ретинопатии: сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), AKR1B1, ADRB3, ITGA2, APOE в группах пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и определила наличие ассоциации полиморфных маркеров данных генов-кандидатов с риском развития диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2-го типа. Впервые разработана диагностическая панель информативных генетических маркеров для прогнозирования риска развития диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2-го типа.

Впервые разработана программа-калькулятор (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Калькулятор для прогнозирования риска развития и прогрессирования диабетической

ретинопатии» № 2022614737), позволяющая прогнозировать у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа развитие и течение диабетической ретинопатии. На основе использования программы врач-офтальмолог может разрабатывать наиболее эффективные тактики ведения пациентов исходя из их индивидуальных офтальмологических, эндокринологических и молекулярно-генетических показателей.

Степень объективности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность

Научно обоснованное изложение информационного материала, полученного с применением современных методов исследования, не вызывают сомнения в достоверности приведенных данных.

Работа выполнена на базе Научно-исследовательского института глазных болезней Самарского государственного медицинского университета (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, СамГМУ). Выделение ДНК и анализ полиморфных маркеров генов осуществлялись на базе ООО «ТестГен» (г. Ульяновск) (договор о научно-техническом сотрудничестве и конфиденциальности № 241 от 19 января 2015 г).

Статистический анализ данных выполняли в среде пакета IBM SPSS 21. Для сравнения количественных признаков применяли критерий Манна-Уитни-Вилкоксона. Для сопоставления частот генотипов с наличием диабетической 10 ретинопатии и применяли критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) и рассчитывали отношение шансов (ОШ) и его 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). Для разработки прогностической модели риска развития ретинопатии применяли множественную логистическую регрессию. Качество прогнозирования оценивали с помощью ROC-кривых. Для выделения

мультилокусных генотипов применяли метод MDR (multifactor dimensionality reduction), реализованный в программном продукте MDR software (version 3.0.2).

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, учитывая репрезентативность по основным характеристикам и достаточную по объему выборку.

Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, проводит их критический анализ. Использование адекватных методов статистической обработки данных обосновывают достоверность представленных заключений.

Положения, выносимые на защиту, выводы и предложения, представленные в диссертации, корректно сформулированы, достоверны, аргументированы и отвечают целям и задачам, поставленным в работе. Исследования подтверждены первичными документами, иллюстрационным материалом.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 статья в журнале, индексируемом медицинской базой данных Scopus, 1 статья в журнале, индексируемом в базе данных Web of Science, 1 патент (Способ лазерного лечения диабетического макулярного отека Патент РФ № 2629041 (24.08.2017); 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022614737. «Калькулятор для прогнозирования риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии»).

Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре медико-биологических дисциплин частного учреждения

образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз».

Рекомендации по использованию результатов исследования, приведенных в диссертационной работе

Полученные соискателем результаты исследований раскрывают роль молекулярно-генетических факторов в патогенезе диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и позволяют повысить эффективность диагностики и лечения данной патологии. Данные материалы могут использоваться в учебном процессе профильных заведений и факультетов повышения квалификации медицинских специалистов. Также материалы исследования могут служить основой для разработки комплекса профилактических и лечебных мероприятий по диабетической ретинопатии.

Оценка объема, структуры и содержания диссертационной работы

Работа изложена на 150 страницах компьютерного набора. Диссертация Исхаковой Альфии Гумяровны оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к квалификационным научно-исследовательским работам, и состоит из всех разделов, рекомендуемых ВАК РФ: введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследований, заключения и практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении обоснована актуальность темы, приведены цели и задачи исследований, которые были полностью решены в дальнейшем. Для реализации автор ставит 4 задачи, которым соответствуют выводы.

Обзор литературы представлен на 30 страницах, где освещены вопросы, связанные с особенностями гомеостатического равновесия организма, состояние изученности проблемы в отечественной и зарубежной литературе. Библиографический список включает 191 источник, в том числе 100 на иностранных языках. Литературный обзор написан адекватно и логично.

В собственных исследованиях, в части материалов и методов, диссертант излагает методические подходы и объемы экспериментальных исследований. Материалы и методы современны. Объем проведенных исследований весьма велик и представлен в таблицах.

В разделе «результаты исследований» Исхакова Альфия Гумяровна излагает вопросы, касающиеся офтальмологического и эндокринологического обследования пациентов, участвовавших в исследовании, проведения аналитической и статистической обработки полученных данных, на основе которых сделаны достоверные и обоснованные обобщения и выводы.

Раздел, посвященный собственным исследованиям, грамотен, логичен, содержит много собственных данных. В обсуждении результатов исследования диссертант, анализируя полученные данные, аргументированно дает научно-обоснованные заключения по каждому положению.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам исследования и отражают сущность работы.

В целом, диссертация написана грамотно. Имеющиеся в ней таблицы и рисунки представлены корректно. Автореферат достаточно полно отражает основные положения ее диссертационной работы.

Однако, в тексте диссертации встречаются незначительные орфографические и грамматические ошибки, не снижающие научной и практической значимости работы.

Заключение

Диссертация Исхаковой Альфии Гумяровны «Молекулярно-генетические аспекты патогенеза диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом второго типа» соответствует паспорту научной специальности 3.3.3. Патологическая физиология, а именно: п. 1 – исследование особенностей этиологических факторов, вызывающих развитие повреждения, и характера их воздействия на уровне клеток, органов и систем организма.; п. 2 – изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний; п. 5 – изучение факторов, предрасполагающих развитию болезни, их влияние на состояние здоровья до развития болезни и исследование их роли в патогенезе болезни на всем протяжении этого процесса – от состояния предболезни до выздоровления.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, объему проведенных исследований, диссертация Исхаковой Альфии Гумяровны представляет собой законченную, самостоятельно выполненную на высоком научно-методическом уровне квалификационную научную работу.

В диссертации отражено решение важной научной задачи патологической физиологии, касающейся понимания молекулярно-генетических аспектов патогенеза диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом второго типа и практических рекомендаций по диагностике и лечению данной патологии.

Работа соответствует требованиям п.9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г, в редакции Постановления Правительства Российской Федерации 335 от 21.04.2016 г., с изменениями от 01.10.2018 г. (Постановление Правительства Российской Федерации № 1168), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Исхакова Альфия Гумяровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры общей патологии, протокол № _05/23_ от 23 мая 2023 года.

Заведующий кафедрой общей патологии,
декан медико-биологического факультета

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук (научные специальности: 3.3.3. Патологическая физиология; 3.2.7. Аллергология и иммунология), профессор



Бойчук Сергей Васильевич

Подпись ф.и.о. профессора
Бойчука С.В., заверяю.

Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н. И.Г. Мустафин

« 23 » мая 2023 г.

«23» мая 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

8 (843) 236-06-52

rector@kazangmu.ru