

## Отзыв

на автореферат диссертации Исхаковой Альфии Гумяровны на тему: «Молекулярно-генетические аспекты патогенеза диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом второго типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – Патологическая физиология

Диабетическая ретинопатия (ДР) является серьезным осложнением сахарного диабета (СД), которое при прогрессировании угрожает значительным снижением или полной потерей зрения. Она является лидирующей причиной слепоты у населения работоспособного возраста и, по общемировым оценкам, встречается у каждого третьего пациента с СД. ДР изучается уже более 160 лет, и внедрение в клиническую практику сначала лазерной коагуляции сетчатки в 20 веке, а затем, в 21-м, и ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) позволило воздействовать на пролиферацию сосудов при ДР и снизить риск потери зрения от диабетического макулярного отека (ДМО). Тем не менее эти инструменты способны лишь приостановить прогрессию ДР на стадиях с осложнениями с потерей зрения, и основным методом ведения для пациентов остается профилактика – скрининги и влияние на факторы риска (гипергликемия, артериальная гипертензия, дислипидемия).

Таким образом, работа автора по молекулярно-генетическим аспектам патогенеза диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом второго типа является, безусловно актуальной, а ее результаты имеют не только теоретическое, но и практическое значение.

Представленная работа отличается научной новизной, суть которой состоит в том, что впервые изучена роль генетических факторов в развитии ретинопатии при СД 2-го типа на основе полигенного молекулярно-генетического исследования потенциальных генов-кандидатов: сосудистого эндотелиального фактора роста, альдозоредуктазы, адренергического бета-3-рецептора (ADRB3), интегрина альфа-2 (ITGA2), аполипопротеина Е (APOE). Впервые разработана диагностическая панель информативных генетических маркеров для прогнозирования риска развития ДР при СД 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 СД 2-го типа развитие и течение ДР.

На основе использования программы врач-офтальмолог может разрабатывать наиболее эффективные тактики ведения пациентов, исходя из их индивидуальных офтальмологических, эндокринологических и молекулярно-генетических показателей.

В результате проведенных исследований соискателем сделаны объективные выводы, адекватные цели и задачам работы, в которых убедительно показано, что полиморфные локусы генов VEGF rs2010963, AKR1B1 rs759853, ITGA2 rs2910964, ADRB3 rs4994, APOE rs7412, APOE 429358, рассматриваемые независимо друг от друга, не связаны с развитием ДР. Но при анализе взаимосвязей двух генов выявлено, что при сочетании у пациентов гомозиготы по более редкому варианту гена AKR1B1 с гетерозиготой по редкому варианту гена VEGF или гомозиготой гена VEGF наблюдается наличие ДР. При оценке взаимосвязей трех генов установлено, что ряд сочетаний генотипов определяют 100 % вероятности развития ДР: сочетание гетерозиготы VEGF с гомозиготой по редкому типу AKR1B1 и объединенного гена APOE e2e3; сочетание гетерозиготы VEGF с гомозиготой по редкому типу AKR1B1 и объединенного гена APOE e2e2; сочетание гомозиготы по редкому типу гена VEGF с гетерозиготой гена AKR1B1 и объединенного гена APOE гетерозиготы; сочетание гомозиготы по дикому типу гена VEGF с гомозиготой по редкому типу гена AKR1B1 и объединенного гена APOE e2e3; сочетание гомозиготы по дикому типу гена VEGF с гетерозиготой гена AKR1B1 и объединенного гена APOE e4e4; сочетание гомозиготы по дикому типу гена VEGF с гомозиготой по редкому типу AKR1B1 и объединенного гена APOE гетерозиготы; сочетание гомозиготы по дикому типу гена VEGF с гомозиготой по редкому типу AKR1B1 и объединенного гена APOE e4e4.

Последующие исследования в данной области позволят разработать эффективные варианты профилактики и лечения ДР на основе комплексного подхода к болезни, которая имеет первостепенное значение и становится все более актуальной проблемой общественного здравоохранения.

Научная работа «Молекулярно-генетические аспекты патогенеза диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом второго типа», выполнена на достаточно высоком методическом уровне, по значимости, научной новизне и глубине исследований соответствует требованиям ВАК РФ и 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.

Рецензент: доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой «Эпизоотология, патология и фармакология» факультета биотехнологии и ветеринарной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный аграрный университет» Министерства сельского хозяйства Российской Федерации (научная специальность 06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных).



Савинков Алексей Владимирович,

Контактная информация:

02.06.2023 г

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный аграрный университет» Министерства сельского хозяйства Российской Федерации

446442, Самарская область г. Кинель (Самарская обл.), п. Усть-Кинельский, ул. Учебная, д. 2.

Тел: +79397540486 доб. 200

Email: [ssaa@samara.ru](mailto:ssaa@samara.ru)

Web-сайт: <http://www.ssaa.ru/>

