

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Саклаковой Ольги Алексеевны по теме:

«Патогенетическая роль нарушений кинуренинового пути обмена триптофана в воспалении и повреждении сосудистой стенки при диабетической ретинопатии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Диабетическая ретинопатия характеризуется поражением сетчатки и может привести к выраженному ухудшению зрения, вплоть до полной его утраты. Согласно статистическим данным, это осложнение встречается у 35,4% пациентов с сахарным диабетом (СД). При этом примерно у 12% из них (по различным исследованиям, от 2,7 до 3,7 млн человек) ДР становится причиной слепоты (максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) ниже 0,02 на лучшем видящем глазу) или тяжелых зрительных нарушений (МКОЗ в пределах 0,02–0,33).

Результаты масштабных метаанализов и популяционных исследований подтверждают, что ДР входит в пятерку основных причин тяжелых зрительных расстройств и слепоты в мире. Кроме того, она является наиболее частой причиной потери зрения среди людей трудоспособного возраста.

Российской Федерацией принят комплексный подход к проблеме сахарного диабета и диабетической ретинопатии, тем не менее в вопросах диагностики, прогноза и профилактики ретинопатии сохраняется ряд проблем. Изучение новых звеньев патогенеза позволяет найти новые подходы к решению данных проблем, повысить качество оказания медицинской помощи больным. В связи с этим актуальность выбранной диссертантом темы не вызывает сомнений.

Несомненно, исследование автора обладает научной новизной. На основании значительного объема клинических данных и с применением современных информативных методов, таких как мультиплексный анализ с использованием проточной цитометрии (для определения концентраций растворимых мембранных белков B7.2, 4-1BB, Галектина-9, CTLA-4, PD-1, PD-L1, Tim-3, LAG-3, SAA, NGAL, MRP8/14, ICAM-1, VCAM-1, а также ферментов MMP-2, MMP-9, миелопероксидазы и цистатина) и высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим и спектрофотометрическим детектированием (для оценки метаболитов триптофана в плазме крови), автор впервые про-

демонстрировал, что у пациентов с «предиабетом» повышены уровни кинуренина, 3-гидрокскинуренина, кинуреновой кислоты и L-5-гидрокситриптофана, причем их концентрация нарастает по мере усугубления нарушений углеводного обмена, достигая максимума при пролиферативной диабетической ретинопатии (ДР).

Кроме того, впервые установлено повышение маркеров воспаления (NGAL, MRP8/14, MPO) уже на стадии «предиабета», с наибольшими значениями при ДР. Также впервые обнаружено увеличение концентрации растворимых костимулирующих и коингибирующих молекул (и их рецепторов) в сыворотке крови у лиц с «предиабетом», с дальнейшим ростом при сахарном диабете 2 типа (СД2) и ДР. Выявлены взаимосвязи между метаболитами кинуренинового пути, маркерами воспаления, эндотелиальной дисфункции и иммунными нарушениями.

Научная новизна работы также заключается в доказательстве того, что дисрегуляция кинуренинового пути триптофана играет ключевую роль в патогенезе ДР, ассоциирована с гипергликемией, нарушением иммунной толерантности, эндотелиальной дисфункцией и воспалительными процессами. Эти выводы подтверждаются автором и проиллюстрированы в схеме, представленной в заключении.

Работа имеет не только теоретическое, но и практическое значение. **Практическая значимость исследования** состоит в том, что полученные результаты могут стать основой для разработки новых методов диагностики и профилактики диабетической ретинопатии. Материалы работы также могут быть использованы в учебном процессе – при проведении лекций и практических занятий для студентов медицинских и биологических специальностей.

Список приведённых научных работ соискателя включает 11 научных работ, в том числе 5 статей в журналах из перечня ВАК Минобрнауки России (два из которых индексируются в международных базах данных Scopus). Публикации содержат полную информацию о проведённом исследовании.

Выводы логично вытекают из результатов работы, отвечают на поставленные задачи.

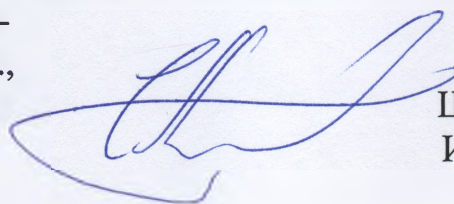
Очевидно, что, исходя из автореферата, диссертация Саклаковой Ольги Алексеевны на тему: «Патогенетическая роль нарушений кинуренинового пути обмена триптофана в воспалении и повреждении сосудистой стенки при диабе-

тической ретинопатии», представляет собой серьезное научно-квалификационное исследование. В ней предложено новое решение значимой научной проблемы, имеющей большое значение для патологической физиологии. Исследование проведено с использованием передовых методик и обладает существенным потенциалом для применения на практике.

По своим квалификационным параметрам работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24. 09. 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достойна присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

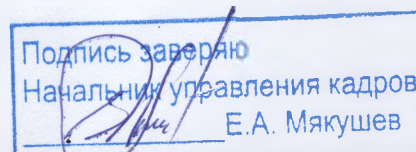
11 июня 2025 г.

Заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ



Шахматов
Игорь Ильич

Подпись д.м.н., профессора И.И. Шахматова заверяю



ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 656038, Российская Федерация, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40

Тел. +7(3852) 757-800

E-mail: iish59@yandex.ru

Официальный сайт: <https://www.asmu.ru>