

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)

Поскольку сахарный диабет (СД) 2 типа приобретает масштабы глобальной пандемии, демонстрируя неуклонный рост заболеваемости, а одним из наиболее тяжелых офтальмологических осложнений СД является диабетическая ретинопатия (ДР), представляющая серьезную угрозу зрению, постольку работа по изучению патогенеза развития осложнений СД является весьма актуальной.

На сегодняшний день ключевыми патогенетическими механизмами развития ДР признаны: хроническая гипергликемия и связанное с ней гликирование белков, активация полиолового пути метаболизма глюкозы, оксидативный стресс вследствие накопления свободных радикалов, эндотелиальная дисфункция и повышение уровня провоспалительных цитокинов.

Согласно современным литературным данным, нарушения метаболизма триптофана играют значительную патофизиологическую роль в развитии сосудистых патологий.

Результаты, полученные О.А. Саклаковой, также указывают на разнообразие механизмов, принимающих участие в развитии диабетической ретинопатии при СД 2 типа, в том числе и на то, что одним из таких механизмов, служат изменения в кинурениновом пути обмена триптофана. Автором впервые установлено, что у пациентов уже с «преддиабетом» наблюдается повышенный уровень кинуренина, 3-гидрокскинуренина, кинуреновой кислоты и L-5-гидрокситриптофана, причем их концентрация возрастает по мере прогрессирования нарушений углеводного обмена, достигая максимальных значений при пролиферативной стадии диабетической ретинопатии.

Также впервые обнаружено, что уровень маркеров воспаления (*NGAL*, *MRP8/14*, *MPO*) повышается уже на стадии «преддиабета», при этом наибольшие концентрации этих показателей регистрируются у пациентов с микроангиопатией. Кроме того, впервые выявлено увеличение концентрации костимулирующих и коингибирующих молекул, а также их рецепторов в сыворотке крови у лиц с «преддиабетом». При этом у больных СД 2 типа отмечается дальнейший рост уровня коингибирующих молекул и их рецепторов, а у пациентов с диабетической ретинопатией их содержание достигает максимальных значений.

Таким образом данное исследование дает возможность расширить представления о механизмах развития диабетической ретинопатии, остающейся актуальной медицинской проблемой в мировом масштабе.

В работе использованы различные методы: исследование офтальмологического статуса пациента включало стандартные и дополнительные методы. Лабораторная часть исследования содержала как общеклинические исследования так и специфические, а именно определение концентрации растворимых белков (*B7.2*, *CTLA-4*, *PD-1*, *Tim-3*, *LAG-3*, ферментов *ММР-2* и *ММР-9* и др.) – методом мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре, определение количества метаболитов триптофана кинуренинов (*KYN*, *3-НКYN*, *KYNA*) и уровень 5НТг_р в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрической и спектрофотометрической детекцией. Используются адекватные статистические методы.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что результаты работы свидетельствуют, что длительная неконтролируемая гипергликемия приводит к дисрегуляции множества метаболических процессов в сетчатке, включая обмен триптофана. Это сопровождается развитием воспаления, нарушением иммунной регуляции, эндотелиальной дисфункцией, активацией металлопротеиназ и гипоксией, что в совокупности способствует прогрессирующему нейрососудистому повреждению сетчатки.

Полученные результаты не только расширяют представления о патогенезе диабетической ретинопатии, так и могут послужить основой для разработки ранних лабораторных критериев диагностики ретинопатии, а также новых эффективных методов её профилактики.

Результаты работы могут быть использованы в лекционных и практических занятиях для студентов биологических и медицинских факультетов ВУЗов. Основные положения, вытекающие из проведенных исследований, внедрены в учебный процесс кафедры глазных болезней, кафедры патологической физиологии и кафедры химии и биохимии ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России.

Выводы работы конкретны, соответствуют задачам исследования.

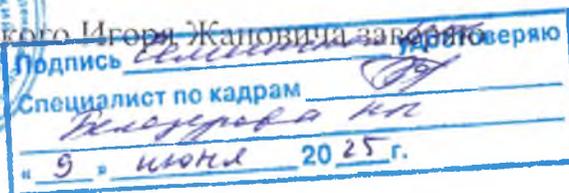
Автореферат построен по традиционному плану, логичен и достаточно полно освещает все моменты, связанные с решением поставленной цели. Список научных работ, опубликованных по теме диссертации, в том числе и в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России (5 статей), полностью отражает суть работы.

Таким образом, судя по автореферату, диссертация Саклаковой Ольги Алексеевны на тему: «Патогенетическая роль нарушений кинуренинового пути обмена триптофана в воспалении и повреждении сосудистой стенки при диабетической ретинопатии», представляется научно-квалификационным исследованием, включающим важное решение актуальной научной проблемы для патологической физиологии. Исследование выполнено на высоком методическом уровне и обладает значительным научно-практическим значением. 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 заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой
патологической физиологии и
клинической лабораторной
диагностики ФГБОУ ВО
«Иркутский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Семинский
Игорь Жанович

Подпись д.м.н., профессора Семинского Игоря Жановича заверяю



9 июня 2025 года

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Минздрава России

Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 2

Тел. 8 (3952) 506-470

E-mail: .seminskiy.2016@gmail.com

Официальный сайт: <https://irkgmu.ru/ismu/news.php>