

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)

В современной офтальмологии один из научно-познавательных акцентов связан с изучением патогенетических процессов в сетчатке, лежащих в основе диабетической ретинопатии, которая занимают лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения. Для данного патологического состояния характерен широкий спектр необратимых изменений, ухудшающих прогностические результаты лечения.

Проблема изучения патогенетических механизмов развития ретинопатии особенно актуальна в клиническом аспекте. Это связано с качеством предиктивной оценки, определением характера и объема лечебных вмешательств, с контролем за эффективностью лечения, а также с прогнозированием дальнейшего развития патологического процесса.

О сложности и многогранности проблемы патогенеза диабетической ретинопатии свидетельствует тот факт, что в последние годы изучение механизмов развития и формирования диабетической ретинопатии привлекает внимание не только офтальмологов, но и ученых иного профиля – в частности патофизиологов. Такой широкий подход обеспечивает необходимую фундаментальность проводимым исследованиям, а также открывает перспективу иных концептуальных построений.

Сахарный диабет является одной из ведущих причин слепоты в развитых странах, причем на диабетическую ретинопатию приходится до 70% случаев. Считается, что у подавляющего большинства пациентов потерю зрения, связанную с диабетической ретинопатией, можно предотвратить. Распространенность сахарного диабета 2 типа постоянно растет в связи с увеличением продолжительности жизни, распространением «диабетогенного» образа жизни (гиподинамия, высококалорийное питание, ожирение). Часто у больных сахарным диабетом 2 типа ретинопатия обнаруживается в момент установления основного диагноза, а иногда вначале регистрируется поражение сетчатки, а затем и диабет. Имеются данные о

наличии ретинопатии даже у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе в 1 - 8% случаев. Примерно у 2/3 больных СД 2 типа признаки ретинопатии выявляются через 15 — 20 лет после начала заболевания, при этом у пятой части пациентов — уже в последней стадии.

Проблема патогенеза поражений сосудов глазного дна при диабете и поиск новых подходов к терапии этого страдания остается самой актуальной в диабетологии. Общепринятой является метаболическая гипотеза развития диабетических микроангиопатий.

В последнее десятилетие опубликованы работы, в которых было обнаружено, что промежуточные продукты кинуренинового пути обмена аминокислоты триптофан играют важную роль в обмене углеводов, перекисном окислении, регуляции иммунного ответа и воспалении. Поэтому можно предположить, что несбалансированный кинуреновый путь вовлечен в патомеханизмы и диабетической ретинопатии. Однако, на наш взгляд, имеющиеся знания не позволяют с исчерпывающей полнотой обосновать механизмы, связывающие нарушения обмена триптофана в развитии диабетической ретинопатии у лиц с СД 2 типа.

В этом контексте представленная работа по изучению патогенетической роли нарушений кинуренинового пути обмена триптофана в воспалении и повреждении сосудистой стенки при диабетической ретинопатии, позволяет дополнить звенья патогенеза диабетической ретинопатии.

На основании проведенного анализа значительного объема клинических данных с применением комплексного методологического подхода, включающего оптическую когерентную томографию сетчатки, высокоэффективную жидкостную хроматографию с флуориметрической и спектрофотометрической детекцией для определения метаболитов триптофана в крови, а также мультиплексный анализ маркеров воспаления, иммунной и эндотелиальной дисфункции, автором впервые установлено прогрессирующее повышение концентрации кинуренина, 3-гидроксикинуренина, кинуреновой кислоты и L-5-гидрокси триптофана у пациентов с предиабетом, достигающее максимальных значений при пролиферативной диабетической ретинопатии (ДР).

В ходе исследования впервые выявлено увеличение уровней маркеров воспаления (NGAL, MRP8/14, MPO), начиная уже со стадии «предиабета», с пиковыми показателями при развитии ДР. Саклаковой О.А. зафиксировано постепенное нарастание концентрации растворимых костимулирующих и коингибирующих молекул по мере прогрессирования от предиабета к сахарному диабету 2 типа (СД2) и ДР. Установлены статистически значимые корреляции

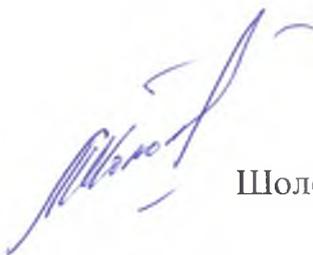
между метаболитами кинуренинового пути, маркерами воспаления и эндотелиальной дисфункции, что свидетельствует о ключевой роли нарушений триптофанового метаболизма в патогенезе ДР.

Представленный список научных публикаций автора отражает полноту и достоверность проведенного исследования. Сформулированные выводы являются обоснованными, соответствуют поставленным задачам и подтверждаются полученными результатами.

Таким образом, диссертация Саклаковой Ольги Алексеевны на тему: «Патогенетическая роль нарушений кинуренинового пути обмена триптофана в воспалении и повреждении сосудистой стенки при диабетической ретинопатии», судя по автореферату, является научно-квалификационным исследованием, содержащим оригинальное решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для патологической физиологии и офтальмологии. Работа выполнена на высоком методическом уровне и имеет важное научно-практическое значение. 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 присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

05 июня 2025г.

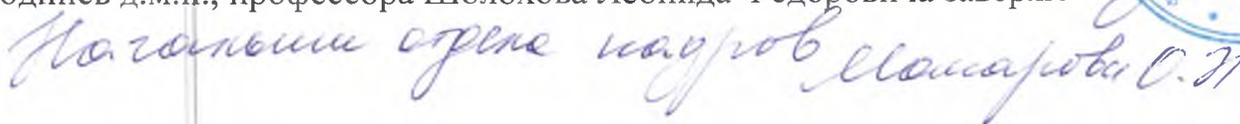
Заведующий лабораторией
физиологии и патологии
эндокринной системы



Шолохов Леонид Федорович



Подпись д.м.н., профессора Шолохова Леонида Федоровича заверяю



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Адрес: 664003, Россия, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

Тел. +7 3952 20 76 36

E-mail: lfshol@mail.ru

Официальный сайт: <https://health-family.ru/ru/>