

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)

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) в мире растет и имеет черты пандемии. Среди офтальмологических нарушений при СД2 тяжелый прогноз для зрения имеет диабетическая ретинопатия. Признанными патогенетическими пусковыми звеньями развития ДР являются: гипергликемия, гликирование белков, увеличение скорости полиолового пути метаболизма глюкозы, активация протеинкиназы С, повышение уровня свободных радикалов, нарушение микроциркуляции в сосудах сетчатки, эндотелиальная дисфункция, гипоксия, рост провоспалительных цитокинов сетчатки с продукцией фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A), что приводит к отеку и пролиферации. В свою очередь VEGF-A влияет на матриксные металлопротеиназы (MMP), которые перестраивают экстрацеллюлярный матрикс. MMP могут вызывать как усиление ангиогенеза (VEGF-A), так и подавление его за счет ингибиторов ангиогенеза, связанных с матриксом. Однако не все механизмы достаточно изучены и анализ заболевания на патогенетическом уровне остается актуальным. Особый исследовательский интерес вызывает изучение влияния нарушений метаболизма триптофана по кинурениновому пути на развитие диабетической ретинопатии (ДР). Существующие данные о связи кинуренинового каскада с окислительным стрессом и иммунными дисфункциями дают основания предположить, что дисрегуляция этого метаболического пути может играть важную роль в возникновении и прогрессировании ДР, что подчеркивает актуальность его углубленного исследования.

Актуальны и имеют важное медико-социальное значение вопросы правильной ранней диагностики ДР, дифференциальной диагностики, своевременной профилактики, адекватного лечения, подтвержденного на основе мониторинга уровней биомаркеров.

Представленная работа позволяет дополнить звенья патогенеза диабетической ретинопатии, которая остается проблемой здравоохранения всех стран. Полученные автором данные могут послужить основой для создания новых лабораторных методов раннего выявления диабетической ретинопатии. Обнаруженные нарушения в метаболизме триптофана открывают перспективы для разработки панели биомаркеров, способных предсказывать развитие заболевания на доклинических стадиях.

На основании достаточного числа клинических исследований, используя широкий арсенал различных методик, включающих в себя оптическую когерентную томографию сетчатки глаза, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрической и спектрофотометрической детекцией которым проводили анализ содержания метобалитов триптофана в крови, метод мультиплексного анализа с помощью которого оценивали уровень маркеров воспаления, иммунной и эндотелиальной дисфункции автор впервые показал прогрессирующее увеличение концентрации кинуренина, 3-гидроксикинуренина, кинуреновой кислоты и L-5-гидрокситриптофана у лиц с «преддиабетом», достигающее максимума при пролиферативной ДР. Впервые показал, что маркеры воспаления (NGAL, MRP8/14, MPO) повышаются уже на стадии «преддиабет», с максимальными уровнями при ДР. Саклакова О.А. обнаружила постепенный рост уровней растворимых костимулирующих и коингибирующих молекул от «преддиабета» к СД2 и ДР. Установила корреляции между метаболитами кинуренинового пути, маркерами воспаления и эндотелиальной дисфункции, что указывает на ключевую роль дисрегуляции триптофанового обмена в патогенезе ДР.

Список приведённых научных работ автора содержит полную информацию о проведённом исследовании.

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

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,

представляет собой оригинальное научное исследование, которое предлагает новое понимание актуальной проблемы и имеет важное значение для развития патологической физиологии. Исследование выполнено на высоком методическом уровне и обладает значительной научно-практической ценностью.. 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. Автор работы имеет все основания для присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

06 июня 2025г.

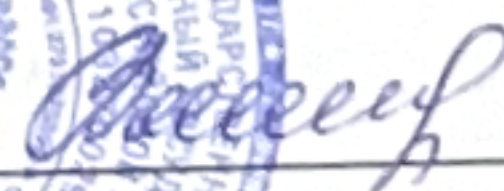
Заведующий кафедрой нормальной
и патологической физиологии



Сазонова
Елена Николаевна

Подпись д.м.н., профессора Сазоновой Елены Николаевны заверяю

Ведущий специалист по кадрам
группы по учету кадров ФГБОУ ВО ДВГМУ
Минздрава России



Ваганова Т.Г.

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»
Минздрава России

Адрес: 680000, Российская Федерация, Дальневосточный федеральный округ,
Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

Тел. +7(421)230-5311

E-mail: sazen@mail.ru

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