

Отзыв на автореферат диссертации Саклаковой Ольги Алексеевны по теме «Патогенетическая роль нарушения 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) от д.б.н., профессора Карганова Михаила Юрьевича и к.б.н. Алчиновой Ирины Борисовны

Актуальность выбранной диссертантом темы не вызывает сомнений, поскольку, несмотря на успехи современной медицины диабетическая ретинопатия (ДР), как хроническое осложнение сахарного диабета, остается значимой медико-социальной проблемой, требующей оптимизации скрининга и профилактики. Глобальные исследования и метаанализы подтверждают, что ДР - одна из основных причин слабовидения и слепоты у пациентов с сахарным диабетом (СД).

Согласно данным ВОЗ, ДР занимает 5-е место среди причин слабовидения и 4-е - среди причин слепоты (4,8 млн случаев). Кроме того, результаты исследований указывают как на рост заболеваемости СД, так и на рост ДР. В связи с этим проблема ранней диагностики ДР и адекватной профилактики представляется значимой. Для решения этих задач важным является более детальное изучение патогенеза данного осложнения С Д.

Выбранная Ольгой Алексеевной Саклаковой тема диссертационного исследования позволит не только с новых позиции объяснить патогенез заболевания, но и послужит базисом для персонализированного подхода в диагностике и профилактике диабетическом ретинопатии. В связи с этим работа имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

Без сомнения, работа диссертанта обладает научной новизной. На основании достаточного числа клинических исследований, используя арсенал современных методик, включающих в себя метод мультиплексного анализа, с использованием проточной цитометрии (для оценки концентраций растворимых мембранных белков (B7.2, 4-1BB) Галектина-9 (CTLA-4, PD-1, PD-L1, Tim-3, LAG-3, SAA. липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL) кальпротектина (MRP8/14) молекул межклеточной адгезии 1 (ICAM-1) и (VCAM-1) и концентрацию ферментов матричных металлопротеиназ MMP-2, MMP-9, а также миелопероксидазы и ингибитора цистеиновых протеаз нистатина), метод высокоэффективной жидкостной

хроматографии с флуориметрической и спектрофотометрической детекцией для оценки количества метаболитов триптофана в плазме крови, автор впервые показал, что у лиц с «предиабетом» повышены уровни кинуренина, 3-гидроксикинуренина, кинуреновой кислоты и L-5-гидрокси триптофана, прогрессирующие по мере нарушения углеводного обмена и достигающие максимума при пролиферативной диабетической ретинопатии. Также впервые выявлено повышение маркеров воспаления (NGAL, MRP8/14, MPO) уже на стадии «предиабета», с пиковыми значениями при ДР. Кроме того, впервые обнаружено увеличение растворимых костимулирующих и коингибирующих молекул (и их рецепторов) в сыворотке крови у лиц с «предиабетом», с дальнейшим ростом при СД 2 типа и ДР. Выявлены корреляции между метаболитами кинуренинового пути, маркерами воспаления, эндотелиальной дисфункции и иммунными нарушениями. Научной новизной обладают данные о том, что дисрегуляция кинуренинового пути триптофана играет важную роль в патогенезе ДР, взаимосвязана с гипергликемией, нарушением иммунной толерантности, эндотелиальной дисфункцией и воспалением. Вышесказанное автор подтверждает и иллюстрирует схемой, которую приводит в заключении.

Практическая значимость работы заключается в том, что полученные результаты могут служить теоретической базой для разработки новых подходов к диагностике и профилактике диабетической ретинопатии, вполне могут быть использованы в лекционных и практических занятиях для студентов биологических и медицинских факультетов университетов и медицинских академий.

Список приведённых научных работ автора содержит практически полную информацию о проведённом исследовании. По теме диссертационного исследования опубликовано 11 научных работ, включая 5 статей в журналах из перечня ВАК Минобрнауки России (два из которых индексируются в международных базах данных Scopus).

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

Основываясь на автореферате, диссертационная работа 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 научное исследование, обладающее признаками новизны и предлагающее оригинальный подход к решению важной научной проблемы в области патофизиологии. Подчеркивается высокий уровень методологии исследования и его значимость как для науки, так и для практического применения. Работа соответствует по своим квалификационным параметрам требованиям п. 9

«Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24. 09. 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и автор данного труда достоин присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

09 июня 2025г.

И.о. заведующего лабораторией физико-химической и экологической патофизиологии, главный научный сотрудник, доктор биологических наук, профессор

М.Ю. Карганов

Ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии, кандидат биологических наук

И.Б. Алчинова

Подпись доктора биологических наук, профессора М.Ю. Карганова и кандидата биологических наук И.Б. Алчиновой заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», кандидат медицинских наук



Е.Н. Кожевникова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (ФГБНУ «НИИОПП»)

125315, Москва, улица Балтийская, дом 8. Телефон: +7-499-151-17-56; Факс: +7-495-601-23-66; e-mail общий: niiopp@mail.ru. Сайт: <https://niiopp.ru/>