

Отзыв

на автореферат диссертации Жетишевой Радимы Анатольевны
на тему: «Протеомное исследование изменений белкового состава аорты больных
атеросклерозом: поиск и идентификация белковых аутоантигенов»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:
14.01.05 – Кардиология и 03.01.04 – Биохимия

Протеомные методы незаменимы при решении ряда практических медицинских и фундаментальных научных задач. Исследование различных биологических жидкостей организма с применением современных технологических приемов протеомики может предоставить врачу-диагносту достаточные объемы информации, необходимые для однозначной постановки диагноза либо оценки риска определенного заболевания у конкретного пациента. Построение алгоритмов доклинического и клинического мониторинга пациентов с использованием комплекса лабораторно-диагностических подходов, включающих геномные, транскриптомные и протеомные методы анализа, а также биоинформационные приемы обработки и анализа данных, является залогом успешного выявления патологического состояния в стадии скрытого течения, верификации диагноза, определения и возможной предикции типа и характера течения болезни, а также мониторинга реакции организма пациента в ответ на применяемый вид терапии.

Учитывая все вышесказанное, актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений. В настоящее время в мире наблюдается огромный интерес протеомному исследованию. Несомненно, направление актуально как для ранней диагностики и мониторинга болезней, так и для разработки более эффективных методов лечения.

Диссертация Жетишевой Радимы Анатольевны посвящена крайне актуальному вопросу современной медицины – определению изменений белкового состава интимы и медиального слоя аорты больных атеросклерозом, выявлению и идентифицировке аутоантигенов с использованием протеомных технологий. Для достижения цели были сформированы 6 задач. Исследование организовано на высоком научно-методическом уровне. Результаты проведенной работы достоверны, выводы обоснованы и соответствуют полученным результатам. Поставленная цель является достигнутой, а задачи решенными. Работа построена по плану, соответствующему современным требованиям к научным исследованиям. Выводы и рекомендации логически обоснованы и содержат информацию как научно-теоретического, так и практического плана.

Результаты исследования несомненно имеют важную новизну. Научная новизна диссертационного исследования с использованием современных протеомных технологий состоит в том, что удалось расширить базу данных белков интимы и медиального слоя аорты в

норме с 29 до 98, а при атеросклеротическом поражении удалось выявить и идентифицировать атипичные фракции аполипопротеина А1 (*APOA1*), β-фибриногена (*FGB*), γ-фибриногена (*FGG*), макрофаг-кэспирующего белка (*CAPG*), катепсина D (*CTSD*), легких и тяжелых цепей ферритина (*FTH/FTL*), гаптоглобина (*HP*), супероксиддисмутазы (*SOD3*), трансгелина (*TAGLN*). Выявлено, что накопление атипичных белков увеличивается в зоне липофиброзных бляшек. При проведении иммуноблотинга в сыворотках крови больных с атеросклерозом выявлены антитела к атипичным белковым фракциям. Это позволяет рассматривать их как аутоантигены. В качестве возможных аутоантигенов выявлены ламин А/С (*LMNA*), проларгин (*PRELP*), альфа-енолаза/лактадгерин (*ENO1/MFGE8*), лактадгерин (*MFGE8*), трансгелин (*TAGLN*), аполипопротеин А1 (*APOA1*), α-1 антитрипсин (*SERPINA1*), *r-ras* онкоген (*RRAS*), аннексин А4 (*ANXA4*).

Автореферат диссертации написан в хорошем литературном стиле, отражает содержание и основные этапы работы, а также анализ полученных данных.

По материалам исследований по теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, из них 8 - статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 19 тезисов как в отечественных (7), так и в зарубежных (12) сборниках трудов научных конференции □.

Основываясь на анализе автореферата, считаю, что диссертационное исследование Жетишевой Радимы Анатольевны на тему: «Протеомное исследование изменений белкового состава аорты больных атеросклерозом: поиск и идентификация белковых аутоантигенов», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – Кардиология и 03.01.04 – Биохимия, является оригинальным, самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком научном и методическом уровне.

Заключение

Диссертационная работа Жетишевой Радимы Анатольевны на тему: «Протеомное исследование изменений белкового состава аорты больных атеросклерозом: поиск и идентификация белковых аутоантигенов», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – Кардиология и 03.01.04 – Биохимия; является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – определению изменений белкового состава интимы и медиального слоя аорты больных атеросклерозом, выявлению и идентификации аутоантигенов с использованием протеомных технологий.

По актуальности, методическому уровню, научно-практической значимости, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности

и новизне полученных данных диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановлений Правительства РФ № от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 01.10.2018 № 1168, от 28.08.2017 № 1024, от 29.05.2017 № 650), предъявленным к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Жетишева Радима Анатольевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – Кардиология и 03.01.04 – Биохимия.

к.м.н. (14.01.05 – «Кардиология»),
заведующий кардиологическим
отделением, старший научный сотрудник,
профессор кафедры терапии
ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Ялымов Анатолий Александрович

«01» июня 2021 г.

Подпись **Ялымова А.А.** заверяю:

Ученый секретарь

Подпись през. Ялымова А.А.
ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь института
д.м.н., профессор Берестень Н.Ф.



«01» июня 2021 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского»
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1; тел. 8 (499) 674-07-09; электронная почта:
moniki@monikiweb.ru; сайт: www.monikiweb.ru.