

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Енгальчевой Марии Германовны на тему «Активность цистеиновых катепсинов и уровень карбонилированных белков при болезни Альцгеймера и деменции сосудистого генеза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Болезнь Альцгеймера является одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний. Актуальность выполненного диссертационного исследования определяется широкой распространенностью, тяжестью течения, недостаточным пониманием патогенеза этого заболевания. Для диагностики болезни Альцгеймера предложено несколько биохимических маркеров по анализу спинномозговой жидкости. Поиск диагностических маркеров болезни Альцгеймера по анализу других биологических жидкостей (плазма и клетки крови, слюна, слеза) является актуальной проблемой современной биохимии. Данные о вкладе лизосомальных цистеиновых протеиназ в развитие болезни Альцгеймера немногочисленны и противоречивы. Отсутствуют сведения об изменении активности катепсинов, об уровне окислительной модификации белков в лейкоцитах крови при болезни Альцгеймера. Практически не изучена степень выраженности эндогенной интоксикации при нейродегенерации, а также в динамике болезни Альцгеймера. Работа Енгальчевой М.Г. посвящена выявлению биохимических механизмов развития болезни Альцгеймера и деменции сосудистого генеза.

Научная новизна работы несомненна. Впервые установлено, что в плазме и моноядерных лейкоцитах пациентов при болезни Альцгеймера увеличивается активность цистеиновых катепсинов В, L, H, а в полиморфноядерных лейкоцитах возрастает активность катепсинов В и H, что может рассматриваться как один из возможных маркеров диагностики заболевания. Убедительно показано значительное снижение резервно-

адаптационного потенциала протеолитических систем плазмы, полиморфноядерных и моноядерных лейкоцитов крови. Автором проведена оценка не изученных ранее биохимических показателей в лейкоцитах периферической крови. Впервые установлено, что в лимфоцитах крови при болезни Альцгеймера повышается уровень карбонилированных белков, уровень веществ низкой и средней молекулярной массы. Автором выявлено, что метаболические нарушения более существенно выражены в моноядерных лейкоцитах, чем в полиморфноядерных лейкоцитах, что подтверждает высокую диагностическую ценность этой фракции лейкоцитов в рамках дальнейшего исследования болезни Альцгеймера.

Полученные М.Г. Енгальчевой в ходе проведенного исследования результаты дополняют имеющиеся представления о патогенезе болезни Альцгеймера, а также расширяют сведения о диагностических маркерах данной патологии. Результаты представленной работы имеют значение не только для развития фундаментальной науки, изучения молекулярной основы патологических состояний, могут быть использованы в дальнейшем для диагностики и мониторинга течения болезни Альцгеймера.

Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном объеме выполненных исследований, использовании современных методов и статистической обработке материала. Автореферат имеет традиционные разделы, лишен ошибок и опечаток, содержит необходимые фактические данные, иллюстрации, достаточно полно отражает суть исследования и отвечает требованиям ВАК.

Результаты работы неоднократно были представлены на Всероссийских конференциях. По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 3 работы в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований.

Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертация Енгальчевой Марии Германовны представляет завершённую

самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача по оценке состояния лизосомального цистеинового протеолиза, уровня эндогенной интоксикации, окислительного карбонилирования белков в лейкоцитах крови при болезни Альцгеймера, имеющая важное значение для медицины, а именно для биохимии и соответствует критериям, которым должна отвечать диссертация на соискание ученой степени кандидата наук, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Заведующая кафедрой биологической химии
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
медицинский университет имени академика
Е.А. Вагнера» Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

Терехина

Наталья Александровна

Подпись профессора Терехиной Н.А. заверяю
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО
ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера
Минздрава России

И.А. Болотова

Почтовый адрес: 614990, г.Пермь, ул. Петропавловская, д.26
Тел.: +7 (342) 217-20-20 Факс: +7 (342) 217-20-21
e-mail: terekhina@list.ru



7.09.2021