Отзыв на автореферат диссертационной работы Меламуда М.М. «Алармины и антитела к ним в патогенезе системной красной волчанки», представляемой на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия

Актуальность работы обусловлена необходимостью поиска новых механизмов развития ведущей аутоиммунной патологии – системной красной волчанки (СКВ). Несмотря на интенсивные исследования, проводимые в данной области, роль провоспалительных аларминов, преобладающих при данном заболевании (ДНК, гистоны, ядерные негистоновые белки, такие как high mobility group protein B1, миелопероксидаза и другие компоненты нетоза), равно как и роль аутоантител (АТ) к ним, остается малоизученной. Также совершенно не исследована функция каталитических антител-абзимов в отношении целого ряда аларминов, закономерно появляющихся при СКВ. Тем самым диссертационное исследование Меламуда М.М. вносит существенный вклад в понимание патогенетических процессов, происходящих при аутоиммунной патологии.

Исходя из темы исследования, предмета и методов исследования, полученных результатов, их научной и практической значимости работа полностью соответствует шифру специальности 1.5.4 – биохимия, отрасли «биологические науки».

Научная новизна и значимость исследования состоит в одновременном определении комплекса аларминов и антител к ним, что до настоящего времени при СКВ выполнено не было. Впервые установлена сильная взаимосвязь между продукцией аларминов и выделением компонентов нейтрофильных внеклеточных ловушек, причем данная ассоциация максимальна при системной красной волчанке в сравнении с другой аутоиммунной патологией. Впервые выявлено наличие при СКВ двух групп пациентов с низким и высоким уровнем ДНК-гидролизующей активности АТ. При этом получены первые указания на возможное протективное действие абзимных ДНКазных АТ класса IgG при СКВ, что подтверждается наличием обратной корреляции между уровнем абзимной активности и тяжестью СКВ по индексу SELENA-SLEDAI. Показана взаимосвязь между процессами нетоза и поражением почек и сердечно-сосудистой системы при данном заболевании. Кроме того, впервые описано каталитическое действие IgG в отношении белка HMGB1 и установлены сайты его гидролиза (домен с провоспалительной активностью).

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Концентрации основных цитокинов определяли методом мультиплексного анализа, концентрацию ядерной и митохондриальной внеклеточной ДНК – методом цифровой ПЦР. Для определения концентрации аларминов применялся метод иммуноферментного анализа. Методические подходы к определению абзимной активности, использованные в работе, позволяют достоверно определять протеолитическую и ДНКазную активность IgG. Подбор пациентов, их

характеристика, забор биологического материала проводились совместно с сотрудниками отделения ревматологии клиники иммунопатологии НИИ фундаментальной и клинической иммунологии.

Практическая значимость работы заключается в установлении роли ДНК-гидролизующих антител как потенциально эффективного диагностического маркера при СКВ. Кроме того, на основе выявленных новых патогенетических механизмов развития заболевания возможна разработка методов их терапевтической коррекции

Материал работы в автореферате изложен последовательно, выводы работы соответствуют поставленным задачам.

Отмечается хорошая опубликованность работы, среди публикаций – 5 журнальных статей, индексируемых в базах Web of Science и Scopus.

В целом, исходя из анализа автореферата, данная диссертационная работа является законченным, самостоятельным, высококачественным научно-квалификационным трудом. По объему выполненных исследований, новизне подходов и достоверности выводов диссертация полностью удовлетворяет критериям пп. 2.1 2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор работы М.М. Меламуд заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

На обработку персональных данных даю согласие.

Генералов Игорь Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической микробиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес: 210009, Республика Беларусь, г. Витебск, пр-кт Фрунзе, 23/1.

тел.: +375(29) 625-11-16 e-mail: gii_g2@mail.ru

9 ноября 2026 г. И.И. Генералов

ОТДЕЛ КАДРОВ

Личную подпись Генералова И.И.

ЗАВЕРЯЮ

Специалист по кадрам