Отзыв

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

Системная красная волчанка (СКВ) считается одним из социально-значимых ревматических заболеваний, основным патогенетическим компонентом которого является системное аутоиммунное воспаление, обусловленное гиперпродукцией аутоантител против различных компонентов клеточного ядра и цитоплазмы. Системные воспалительные процессы сопровождаются деструкцией клеток и появлением в циркуляции большого количества молекул-аларминов, сигнализирующих о повреждении и вовлекающих в патологический процесс новых участников врожденных и адаптивных иммунных ответов. Знания об особенностях инициации и реализации иммуно-опосредованных патологических механизмов при СКВ до настоящего времени остаются неполными, что затрудняет раннюю диагностику и разработку новых подходов к терапии этого серьезного заболевания. Изучение аларминов, то есть провоспалительных молекул, выделяющихся при стрессе или гибели клетки, таких как внеклеточная ДНК (вкДНК), гистоны, HMGB1, является актуальным направлением исследований при СКВ. Однако антитела к аларминам, за исключением анти-ДНК антител, изучаются при СКВ достаточно редко. Другим актуальным направлением является исследование роли нетоза в патогенезе СКВ, поскольку молекулы, выделяющиеся при гибели клеток путем нетоза, также способны инициировать воспалительный ответ. В диссертационном исследовании Меламуд Марка Марковича эти темы изучаются под разными углами и органично сочетаются, поэтому актуальность работы не вызывает сомнений.

Работа Меламуда М.М. является законченным исследованием и обладает научной новизной. Несомненным достоинством проведенного исследования является детальный анализ патогенетической значимости каталитической активности антител, способных реагировать с аларминами, а значит влиять на выраженность воспалительного процесса при СКВ. В рамках работы впервые выявлена способность IgG пациентов с СКВ гидролизовать негистоновый белок HMGB1, причем достоверно установлено, что главный сайт гидролиза находится в провоспалительном участке молекулы. Показано, что уровень ДНК-гидролизующий активности IgG пациентов с СКВ негативно коррелирует с индексом активности заболевания SELENA-SLEDAI. Полученные данные указывают на противовоспалительную роль антител с каталитической активностью при СКВ и позволяют рассматривать содержание антител данной специфичности в качестве потенциального диагностического и прогностического критерия для оценки степени тяжести СКВ. Кроме того, в диссертационной работе впервые проведена сравнительная оценка целого ряда высокоспецифичных количественных маркеров нетоза при различных ревматических болезнях, и еще раз подтверждена существенная значимость нетотической гибели клеток именно в патогенезе СКВ. Одновременное использование нескольких маркёров нетоза и адекватно подобранные методы статистической обработки, включающие дискриминантный анализ, повышают достоверность полученных данных. Все разделы автореферата наглядно проиллюстрированы таблицами и графиками.

Работа выполнена на высоком уровне с использованием разнообразных биохимических, молекулярно-биологических методов и адекватных статистических подходов, и представляет большой интерес как для исследователей, так и специалистов клинических профилей, занимающихся изучением механизмов иммуно-воспалительных заболеваний и разработкой новых диагностических и терапевтических алгоритмов.

Результаты работы в достаточной степени опубликованы в научной литературе. По результатам исследования опубликовано 5 статей в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus.

В качестве замечаний стоит отметить отсутствие в автореферате полного перечня цитокинов в формулировке задачи 4 и в соответствующем выводе. Слишком громоздкой представляется формулировка вывода 3. Также хотелось бы обсудить возможный механизм сходной динамики изменения концентрации антител к дцДНК у животных контрольной и экспериментальной групп (резкое повышение с 22-й недели после иммунизации в пристан-индуцированной модели СКВ).

Указанные выше замечания не влияют на высокую оценку выполненного исследования в целом. По теме, предмету и методам исследования, а также по полученным результатам и их научной и практической значимости работа полностью соответствует специальности 1.5.4 – биохимия, отрасль «биологические науки».

Исходя из анализа автореферата, диссертационная работа Меламуда М.М. «Алармины и антитела к ним в патогенезе системной красной волчанки», 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 Меламуд Марк Маркович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени.

Доктор медицинских наук, профессор, Кологривова Елена Николаевна,
профессор кафедры иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
634050, г. Томск, Московский тракт, 2
Тел.: +79138768069
Электронная почта: kologrivova.en@ssmu.ru

16. 11. 2026 _____/Кологривова Е.Н.

ВЕРНО
Ученый секретарь
М.В. Терехова
16. 11. 2026