

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дмитриевой Елены Михайловны
«Сравнительный протеомный анализ сыворотки крови больных
расстройствами шизофренического спектра», представленной на соискание
учёной степени кандидата медицинских наук по специальности
1.5.4 – биохимия

Шизофрения представляет собой социально-значимое заболевание, поражающее до 1% общей численности населения по данным отчёта ВОЗ на 2019 год. В виду того, что данное заболевание представлено различными гетерогенными фенотипами, а также из-за сложностей исследования фундаментальных молекулярных основ заболевания, обусловленных биоэтическими нормами, на сегодняшний день дифференциальная диагностика данного спектра заболеваний осуществляется только по результатам клинических стандартизированных опросников и с учётом субъективной экспертной оценки результатов врача-психиатра. Несмотря на широкое применение современных клинических методов диагностики в психиатрии, возможны случаи, в которых проявляемые симптомы шизофрении обусловлены рядом таких причин, как травма или инфекционные заболевания. Это, в первую очередь, связано с отсутствием достоверных клинически значимых серологических маркеров дифференциальной диагностики этих заболеваний. В связи с этим, актуальным представляется поиск потенциальных маркеров клинической диагностики различных фенотипов шизофрении с учётом особенностей патогенеза и молекулярных механизмов, лежащих в основе течения расстройств шизофренического спектра.

Цель и задачи исследования автором сформулированы в соответствии с теоретической и практической значимостями проблемы, а также подчёркивают научную новизну в подходах исследования. Методы проведения исследования полностью соответствуют изложенным в диссертации задачам. Автор использовал наиболее современный инструментарий для проведения исследований. Результаты проведённого исследования получены на достаточном объёме клинической выборки пациентов, и с учётом валидации альтернативными методологическими подходами полностью соответствуют поставленной цели.

Проведение сравнительного протеомного профилирования позволило на качественном уровне обнаружить отличия в серологических профилях между исследуемыми группами пациентов, а также в сравнении с контрольной группой исследуемых. Полученные данные после предварительного

биоинформационного и статистического анализа были интегрированы с различными биологическими путями и механизмами, из числа которых были отобраны наиболее релевантные и специфичные для каждого исследуемого расстройства. В свою очередь, это позволило автору сфокусировать дальнейшее внимание на поиске наиболее значимо отличающихся потенциальных маркеров, дифференциально представленных в различных фенотипах данного спектра заболевания, и использовать их для абсолютных измерений методами количественной протеомики. Проведена количественная оценка выявленных специфичных белков в группах простой и параноидной шизофрении. Все результаты получены впервые и представляют огромный интерес с точки зрения разработки лабораторных маркеров ранней дифференциальной диагностики шизофрении и расстройств шизофренического спектра.

Материалы диссертации в автореферате изложены последовательно, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации Дмитриевой Елены Михайловны, являются обоснованными и согласуются с целью и задачами исследования, а также с современными литературными данными, что позволяет считать диссертационную работу завершённой.

В автореферате изредка встречаются незначительные стилистические погрешности и опечатки, однако они совершенно не снижают благоприятное впечатление от работы и не затрудняют восприятие материала.

Вопросы по диссертационной работе:

1. В работе указано, что общий размер протеома по всем исследуемым группам пациентов (включая контрольную группу) составил 4353 белка, что вызывает некоторое удивление даже с учётом применения предварительного обогащения минорной фракции белков плазмы крови. Чем можно объяснить такую амбициозную цифру в обнаруженном протеоме?
2. Анализ межмолекулярных взаимодействий, представленный автором через инструмент STRING, было бы уместнее проводить не по индивидуальным обнаруженным идентификациям, а по совокупности значимых белковых идентификация, чтобы указать потенциальный связь между ними (первого или второго порядка) или отсутствие таковой, что свидетельствовало бы о принадлежности их к единой цепи молекулярных событий или участии в различных биологических процессах, связанных между собой косвенными связями, но

интегрированными общими патологическими процессами в исследуемом спектре заболеваний.

На основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Дмитриевой Елены Михайловны «Сравнительный протеомный анализ сыворотки крови больных расстройствами шизофренического спектра», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 – биохимия, полностью соответствует требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в ред. от 11.09.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Рецензент

Копылов Артур Тигранович
к.б.н., с.н.с. группы биобанкинга
научно-практического центра
«Научно-исследовательский институт
биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»,
н.с. Научного центра мирового уровня
«Цифровой биодизайн и персонализированное
здравоохранение»
Адрес: 119121, г. Москва, ул. Погодинск
Email: a.t.kopylov@gmail.com
Телефон: +7 926 185 4049

Подпись Копылова А.Т

Подпись ko

Ученый секрет,
02.12.

