

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертации Паршуковой Дарьи Андреевны «ГИДРОЛИЗУЮЩИЕ ОСНОВНОЙ БЕЛОК МИЕЛИНА АБЗИМЫ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 03.01.04 – биохимия

Работа Паршуковой Д.А. посвящена исследованию каталитических антител, гидролизующих основной белок миеллина (ОБМ), крови больных шизофренией. Известно, что ОБМ – один из основных компонентов миеллина ЦНС, а его гидролиз вызывает воспалительные процессы и непосредственно влияет на нейрональную передачу сигнала. Изучение роли иммунологических нарушений, в том числе антител-протеаз, в патогенезе нейронального развития заболеваний различной этиологии является, несомненно, актуальной проблемой современных биохимии, иммунологии и медицины.

В работе проанализированы особенности протеолиза ОБМ антителами-протеазами больных шизофренией в зависимости от клинических особенностей заболевания.

Показано, что поликлональные IgG крови пациентов с шизофренией гидролизуют ОБМ и его олигопептиды. Доказано, что эта протеолитическая активность является собственным свойством изучаемых антител. Уровень протеолитической активности IgG пациентов с шизофренией выше активности здоровых лиц и пациентов в ремиссии.

Препараты поликлональных IgG больных шизофренией гидролизуют ОБМ в диапазоне pH 6,0–8,5. Определены кинетические параметры реакции протеолиза. Ингибиторный анализ продемонстрировал металлозависимый и сериноподобный характер протеазной активности.

Активность ОБМ-гидролизующих IgG ассоциирована с клинико-нозологическими особенностями шизофрении: максимальная удельная протеолитическая активность ОБМ-гидролизующих IgG выявлена при непрерывном типе течения параноидной шизофрении. Антитела больных шизофренией с ведущей негативной симптоматикой демонстрируют повышение гидролиза олигопептидов и ОБМ в 2 раза, в сравнении с больными с ведущей позитивной симптоматикой. Удельная активность IgG, гидролизующих ОБМ, многократно увеличивается с увеличением продолжительности болезни.

По данным МРТ выявлено снижение плотности миеллина у пациентов с шизофренией, которое наиболее выражено при ведущем негативном симптомокомплексе, что подтверждено отрицательной корреляционной связью средней силы между плотностью миеллина и уровнем активности ОБМ-гидролизующих IgG.

Практическая значимость представленной диссертации определяется следующими результатами. Оценка степени протеолиза ОБМ антителами больных шизофренией может служить критерием прогноза степени тяжести заболевания. А корреляция плотности миеллина в головном мозге и уровня протеолитической активности абзимов в сыворотке указывает на

возможность использования протеолитической активности антител у больных шизофренией в качестве потенциального периферического маркера повреждения миелина в ЦНС.

Работа выполнена современными методами и подходами биохимии и фундаментальной медицины, позволившими корректно решить задачи, необходимые для достижения поставленной цели.

Необходимо отметить, что проведенное исследование логично и последовательно описано, результаты прекрасно иллюстрированы, и автореферат читается с большим интересом. К сожалению, следует отметить мелкие и «нечитаемые» надписи на ряде рисунков 1, 3, 5, 7 и 8, что несколько затрудняет восприятие результатов.

Выводы обоснованы и полностью соответствуют полученным результатам.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 4 статьях периодических научных журналов из Списка ВАК и представлены на 36 Конференциях и Симпозиумах (опубликованы тезисы). Работа Д.А. Паршуковой вносит существенный вклад в современные представления биохимии, иммунологии и фундаментальной медицины о роли каталитически активных аутоантител в норме и при заболеваниях различной этиологии, что определяет несомненное теоретическое значение и фундаментальность полученных результатов.

В целом, представленная работа является законченным научным исследованием, в котором решена актуальная научная задача по выявлению особенностей протеолиза ОБМ антителами-протеазами больных шизофренией в зависимости от клинических особенностей заболевания, результаты которой вносят вклад в понимание механизмов патогенеза шизофрении, а также процессов интеграции нервной и иммунной систем организма человека.

Работа Д.А. Паршуковой выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровнях и по актуальности, научной новизне и значимости результатов соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Старший научный сотрудник  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки,  
Института цитологии и генетики СО РАН, к. б. н.

Новосибирск  
8913

Паршуковой Александры Александровны,  
Александровна Паршуковой, д.12.кв.123  
sc.ru

Паршуковой А.А.  
инцеллярией  
РАН

«05» июня 2019 г.