

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Фоминой Марии Алексеевны** на тему  
«ЛИЗОСОМАЛЬНЫЕ ЦИСТЕИНОВЫЕ ПРОТЕИНАЗЫ В УСЛОВИЯХ  
ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА», представленной на соискание ученой степени доктора  
медицинских наук по специальности 03.01.04 – «биохимия»

Диссертационное исследование М.А. Фоминой затрагивает актуальную тему медицинской науки — механизмы окислительной модификации лизосомальных цистеиновых протеиназ и ее влияние на свойства этих ферментов. Концепция этого исследования основана на многочисленных фундаментальных данных о роли свободнорадикальных процессов в норме и патологии. На данный момент известно, что окислительную модификацию белков могут инициировать активные формы кислорода и азота, продукты перекисного окисления липидов, накоплено много экспериментальных и клинических исследований, использующих уровень окислительной модификации белков в качестве маркера окислительного стресса. Тем не менее, исследования в области описания выраженности и характера окислительной модификации белков при саногенетических и патогенетических процессах, ассоциированных с окислительным стрессом, а также изучения возможностей, способов и механизмов защиты от токсического действия продуктов окислительного повреждения протеинов сохраняют высокую степень актуальности. Важным, с биолого-медицинской точки зрения, является исследование взаимосвязей изменений активности цистеиновых катепсинов и проницаемости лизосомальной мембраны с уровнем окислительной модификации белка, а также поиск факторов, способных оказывать корректирующее действие на указанные процессы. Разработка направления способна как расширить понимание механизмов воздействия окислительного повреждения протеинов на активность ферментов и проницаемость мембран, так и послужить основой для дальнейших исследований в области антиоксидантной терапии и фармакологических путей управления апоптозом. С вышеизложенных позиций, актуальность диссертационной работы М.А. Фоминой сомнений не вызывает.

Решение этой проблемы важно не только с научной, но и практической точек зрения. В научном плане это расширяет знание о механизмах окислительной модификации изученных ферментов и путях контроля над этим процессом, а также углубляет понимание роли оксида азота в этих процессах. В практическом — полученные данные могут быть использованы для разработки новых терапевтических подходов к коррекции окислительного стресса.

Обоснованность основных положений и выводов и достоверность исследования определяется методологически корректным и в достаточной степени спланированным построением исследования, большим объемом экспериментального материала, адекватностью моделей, грамотной статистической обработкой.

Практические рекомендации, сформулированные в результате исследования, можно рекомендовать для определения содержания продуктов окислительной модификации белков, эффекты действия NO рекомендуется учитывать при разработке и применений новых фармацевтических препаратов.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационного исследования, отражает его научную новизну и практическую значимость. Содержит достаточное количество таблиц и рисунков. Основные положения изложены в 39 печатных работах, из них 16 статей в источниках, рекомендованных ВАК России, также имеется 1 патент на изобретение, 1 методические рекомендации и 1 монография. Принципиальных замечаний и вопросов при чтении автореферата не возникло.

В заключение можно сказать, что диссертация Фоминой Марии Алексеевны на тему «Лизосомальные цистеиновые протеиназы в условиях окислительного стресса» является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в результате которого предложены научные и практические решения важной проблемы медицинской биохимии — выявлены закономерности воздействия окислительного стресса на активность и компарментализацию лизосомальных цистеиновых протеиназ, изучена роль функционального состояния цистеиновых протеиназ в процессе адаптации к окислительному повреждению.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, а также теоретической и практической значимости, диссертация М.А. Фоминой полностью соответствует требованиям, изложенным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Фомина Мария Алексеевна, заслуживает присуждения ей искомой степени по специальности 03.01.04 – «биохимия».

Доктор медицинских наук,  
старший научный сотрудник  
Отдела научных программ и инновационных технологий  
Медицинского научно-образовательного центра  
Федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Т.Н. Кочегура

Адрес: 119192, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, корп. 10  
Тел.: +7 (495) 531-27-70  
E-mail: info@mc.msu.ru

Подпись д.м.н. Т.Н. Кочегуры заверяю:

*Наталья Викторовна Кочегура*



« 05 » 12 2018 г.