

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Фейгиной Евгении
Эдуардовны «Исследование деградации натрийуретических пептидов А-
и В-типа человека под действием протеазы неприлизина»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических
наук по специальности 03.01.04 – биохимия.**

Сердечная недостаточность (СН), в том числе хроническая сердечная недостаточность (ХСН), является одной из важных медико-социальных проблем современности. Несмотря на многочисленные исследования и разработки новых препаратов смертность от ХСН достигает 45-60% в течение 5 лет после постановки диагноза, что существенно превышает смертность от многих видов рака. Система натрийуретических пептидов играет ключевую роль в патогенезе ХСН, и поэтому работа Е.Э. Фейгиной, посвящённая изучению деградации натрийуретических пептидов *in vivo* и созданию тест-систем для определения продуктов такой деградации, представляется крайне актуальной.

Целью диссертационной работы Евгении Эдуардовны стало исследование протеолитической деградации предсердного (ANP) и мозгового (BNP) натрийуретических пептидов под воздействием неприлизина, характеристика пептидов, образующихся в качестве продуктов в ходе протеолиза *in vitro* и *in vivo*, а также оценка влияния терапевтического ингибирования неприлизина на образование этих продуктов в кровотоке человека. Для достижения указанной цели автором были сформулированы задачи, разработан план исследования и проведены эксперименты с использованием адекватных современных методик. Были созданы иммунохимические системы для количественного определения полноразмерного ANP, а также системы для количественного определения продуктов протеолитического расщепления ANP и BNP. Впервые показано, что ANP и BNP подвергаются протеолитической деградации с образованием нео-форм *in vivo*, и эта деградация ингибируется сакубитрилом. Наконец, показано наличие формы

BNPneo17 в крови больных сердечной недостаточностью и изменение концентрации этой формы при терапии комбинированным препаратом валсартана и сакубитрила.

Автореферат диссертации написан понятным языком, хорошо иллюстрирован и полностью отражает содержание диссертационной работы. Выводы следуют из полученных результатов, их достоверность не вызывает сомнений.

Однако при анализе автореферата возникли некоторые замечания и пожелания. В первую очередь, хочется отметить, что достаточно сложно делать выводы о корреляциях уровней биомаркеров с терапией на столь малых выборках пациентов, к тому же имеющих разные функциональные классы ХСН. Можно предположить, что, если бы группа была более однородной по тяжести заболевания, этиологии СН, а также по возрасту, корреляции и эффект от терапии были бы более выраженными. Не исключены, однако, и сильные индивидуальные различия в метаболизме ANP и BNP – если это так, что созданные в процессе работы тест-системы могут оказаться очень полезными для определения тактики терапии. Хотелось бы, чтобы эти исследования были продолжены. Несмотря на высказанные замечания, наличие клинической части в биохимической работе вызывает восхищение и существенно усиливает значимость выполненного исследования.

Также хотелось бы обратить внимание автора на то, что в клинической литературе ANP и BNP чаще упоминаются как предсердный и мозговой натрийуретические пептиды, а не как натрийуретические пептиды А- и В-типов. Введение этих терминов могло бы расширить круг потенциальных читателей работы.

Автореферат содержит ряд помарок и опечаток. На рисунках 3 и 5 по вертикальной оси отложен параметр «CPS» – эта аббревиатура не расшифрована. На странице 19 в двух местах используется аббревиатура

«ОКС» (обычно расшифровывается как «острый коронарный синдром») – вероятно, имеется в виду ОСН, острая сердечная недостаточность.

Тем не менее, все высказанные замечания не являются принципиальными, не умаляют ценности работы и не ставят под сомнение полученные данные. На основании анализа автореферата можно заключить, что работа Е.Э. Фейгиной. соответствует требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - "Биохимия"

Старший научный сотрудник отдела лабораторной диагностики Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова, кандидат медицинских наук (специальность 14.01.05 – «Кардиология»)



Александр Владимирович Балацкий

30 ноября 2020 г.



*Подпись Балацкого А.В. удостоверено.
Кандидат наук М.В. Ломоносова
Сергей Сергеевич Киб*

Адрес организации: 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.27, к.10

Телефон: тел.: +74955312772

Электронный адрес: info@mc.msu.ru