

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Атамась Ольги Владимировны «Значение BDNF/TrkB сигналинга в патогенезе ишемической болезни сердца», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Диссертационная работа Атамась О.В. посвящена новому направлению – поиску маркеров ранней диагностики Ишемической болезни сердца (ИБС). Актуальность и практическая значимость представленной автором проблемы обоснованы не только высокими показателями смертности и инвалидизации пациентов от сердечно-сосудистых катастроф. Среди пациентов с ИБС весьма разнятся темпы прогрессирования атеросклероза, объем поражения сосудистого русла, что диктует поиск новых маркеров, способных прогнозировать более тяжелое течение заболевания и разработать подходы к ранней диагностике и более эффективной терапии заболевания.

В последнее время получены новые данные об участии в патогенезе ИБС нейротрофических факторов, представляющих собой группу белков, ответственных за нейрогенез и нейропластичность. Согласно результатам ряда исследований, одним из таких белков является нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), который синтезируется не только в нейронных тканях, но и в кардиомиоцитах и эндотелиальных клетках сосудов. Это открытие стало основой для дальнейших исследований его потенциальных функций в сердечно-сосудистой системе. BDNF осуществляет свои действия через тирозинкиназный рецептор TrkB. В связи с этим диссертационное исследование Атамась О.В., посвященное изучению сигнальных путей BDNF/TrkB, приобретают особую значимость. Изучение нейротрофических факторов в контексте их взаимосвязи со степенью поражения коронарных артерий, факторами кардиоваскулярного риска, ангиогенезом, системным воспалением при ИБС является своевременным и актуальным.

Научная новизна, несомненно, состоит не только в изучении перспективного маркера ремоделирования сосудов - BDNF и рецепторов

TrkB, но также в комплексной оценке факторов риска и состояния иммунного статуса у пациентов с различной тяжестью атеросклеротического поражения коронарного русла. Впервые автором выяснены ассоциации различных вариантов BDNF/TrkB с тяжестью атеросклеротического поражения коронарных артерий, факторами риска, воспалением (ИЛ-6) и фактором роста эндотелия сосудов (VEGF). Показано, что прогрессирование атеросклероза коронарных артерий связано с нарушениями в передаче сигналов через BDNF/TrkB. Автором установлено, что активация BDNF/TrkB сигналинга приводит к увеличению уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), что способствует ангиогенезу, снижает воспалительную реакцию, поддерживает жизнеспособность эндотелиальных клеток и кардиомиоцитов в условиях ишемии миокарда у пациентов с ИБС.

Практическую значимость работы отражает разработанная соискателем модель прогнозирования обструктивного и необструктивного коронарного атеросклероза на основании изученного нового биомаркера (заявка № 2024104255 на получение патента, приоритет от 20.02.2024).

Цель и задачи работы сформулированы достаточно ясно и полно, методики проведённых исследований являются общепризнанными, современными и адекватными поставленным задачам. Перечень исследованных биомаркеров объединяет показатели неоангиогенеза, активности воспалительного процесса, состояния эндотелиоцитов и кардиомиоцитов, играющих роль в ремоделировании сосудов и атерогенезе.

Достоверность полученных в процессе исследования Атамась О.В. результатов не вызывает сомнения, поскольку работа выполнена на достаточном экспериментальном материале, с использованием современных методов исследования. Адекватные критерии формирования групп исследования позволили исключить влияние перекрестных факторов на полученный результат. Статистическая обработка полученных данных выполнена качественно, с использованием методов, отражающих особенности групп исследования

Результаты прошли апробацию на конгрессах, конференциях и форумах, в том числе международного уровня. Опубликовано 16 научных работ, из них 7 статей в рецензируемых медицинских журналах, рекомендованных ВАК РФ, из которых 5 входит в международные базы «Scopus» и «Web of Science», получено 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных.

Структура автореферата соответствует требованиям, предъявляемым к его оформлению. Материал автореферата изложен доступно, воспринимается легко. Выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из содержания работы, носят доказательный характер. Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

**Заключение.** Диссертационная работа Атамась Ольги Владимировны на тему «Значение BDNF/TrkB сигналинга в патогенезе ишемической болезни сердца» является законченной научно-квалификационной работой, которая по актуальности, новизне и научно-практической значимости соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 (ред. от 18.03.2023 г.), а ее автор Атамась О.В. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).  
Заведующая отделением кардиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница №2»,  
кандидата медицинских наук Панченко Елена Анатольевна

Даю согласие на сбор, хранение и обработку персональных данных.

Адрес учреждения: Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница №2»; 690105, г. Владивосток, ул. Русская, д. 55 E-mail: office@kkb2.ru; тел: 8 (423)232-64-07; сайт: <https://www.kkb2.ru>

Подпись Е.А.Панченко заверяю,  
Начальник отдела кадров



*Седина Мария Борисовна*