



РОССИЙСКАЯ
ВОЕННО-
МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

КАФЕДРА
ФАРМАКОЛОГИИ



Санкт-Петербург, 194044, ул. Лебедева, д. 6
E-mail: shabanov@mail.rcom.ru

Тел./факс: (812) 542-43-97

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации КИРОВОЙ Юлии Игоревны на тему:
«Регуляторная роль сукцинатзависимых сигнальных систем (HIF-1 α и CPR91) при адаптации к гипоксии», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы определяется необходимостью изучения молекулярных механизмов адаптации к гипоксии различной тяжести, вовлеченностью сукцинатзависимой сигнальной регуляции в субклеточные (митохондриальные), клеточные и системные процессы формирования адаптации.

Выбор проблематики автором следует признать удачным, поскольку степень участия митохондриальной цепи во внутриклеточном сукцинатзависимом «сигналинге» при гипоксии не разработаны. Особого внимания заслуживает то, что работа выполнена на различных по устойчивости к гипоксии фенотипах животных, отличающиеся друг от друга исходными физиологическими и метаболическими характеристиками, а также развитием адаптивных изменений.

Целью работы Ю.И. Кировой стали комплексные исследования роли транскрипционного фактора HIF-1 α и сукцинатного рецептора CPR91 в формировании срочных и отсроченных, молекулярных и системных механизмов адаптации к гипоксии, их взаимодействия с дыхательной цепью и другими сигнальными системами. В цели исследования также входила разработка способов предупреждения постгипоксических нарушений, оптимизации гипоксических воздействий на организм и усиления защитно-приспособительных механизмов в условиях дефицита кислорода. Сформулированные задачи исследования (5) раскрывают существо работы. Примененные методы исследования, также характер и количество полученного материала адекватны задачам работы.

Работа отличается **новизной**. Впервые доказано наличие сукцинатзависимой сигнальной регуляции, которая в условиях дефицита кислорода реализуется активацией транскрипционного фактора HIF-1 α и рецептора CPR91, что способствует увеличению резистентности к гипоксии. Показано, что индуцируемая гипоксией срочная экспрессия HIF-1 α и CPR91 тканеспецифичны, фенотипичны, дозозависимы, сукцинатзависимы, имеют короткий латентный период и сопровождаются развитием срочной и отсроченной адаптацией к гипоксии. Впервые доказано, что механизмы формирования толерантности к гипоксии у высоко- и низкоустойчивых к гипоксии особей обусловлены отличиями в активности двух сукцинатзависимых систем (HIF-1 α и CPR91). Это существенно расширяет современные представления о молекулярно-клеточных механизмах индивидуальной устойчивости организма к гипоксии.

Практическое значение работы заключается в определении оптимальных режимов однократного и курсового применения гипобарической гипоксии, сопровождающиеся индукцией транскрипционного фактора HIF-1 α и сукцинатного рецептора CPR91, что повышает устойчивость организма к гипоксическому фактору. Полученные данные могут быть с успехом использованы при разработке индивидуальных режимов гипоксических воздействий в спортивной, авиакосмической и реабилитационной медицине. Результаты работы обосновывают правомочность применения сукцинатсодержащих фармакологических средств для ускорения процессов адаптации к гипоксии и в целом для нейропротекции.

Выводы (9) соответствуют цели и поставленным задачам. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ, а его содержание соответствует специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

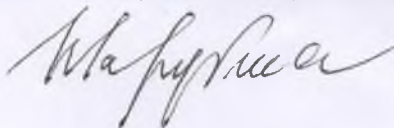
Достоверность и обоснованность результатов и выводов работы определяется использованием современных методик, достаточным количеством наблюдений, адекватными методами статистической обработки результатов.

Исследования самого автора хорошо известны ученым России и стран СНГ и вызывают искреннее уважение и живой интерес.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Кировой Ю.И. полностью соответствует требованиям Положения ВАК «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Доктор биологических наук
профессор кафедры фармакологии
Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова

 И.В. Зарубина

« 2 » ноября 2016 г.



**ПОДЛИННОСТЬ
ПОДПИСИ ЗАВЕРЯЮ**


Д. Гусев