

ОТЗЫВ

на автореферат докторской диссертации Шаковой Фатимат Мухамедовны
«**Механизмы дисрегуляции внутриклеточных нейропротекторных систем при
ишемическом повреждении головного мозга**», представленной на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3.

Патологическая физиология

По эпидемиологическим данным ишемический инсульт является ведущей причиной смертности в экономически развитых странах, что определяет актуальность поиска патогенетически обоснованных стратегий терапии заболевания.

Диссертационная работа Шаковой Ф.М. посвящена изучению нарушений регуляции внутриклеточных нейропротекторных систем при моделировании острой ишемии и выявлению возможных путей их коррекции. На полученном экспериментальном материале Шаковой Ф.М. обосновано научное положение, что триггерным патогенетическим механизмом в остром периоде ишемического инсульта является снижение экспрессии транскрипционного коактиватора PGC-1 α , координатора биогенеза митохондрий, ангио- и синаптогенеза, противовоспалительной трансформации иммунцитов. Изучены препараты разных фармакологических групп с экспериментально и клинически подтвержденным нейропротекторным действием при острых нарушениях мозгового кровообращения. Выявлено, что при их введении восстанавливается уровень экспрессии и активности PGC-1 α в пенумбре, что сопровождается активацией биогенеза митохондрий, противовоспалительными эффектами и восстановлением функционального состояния животных. На примере сукцинат-содержащего препарата Мексидола показано, что положительная модуляция PGC-1 α в периинфарктной зоне может быть опосредована сукцинатными SUCNR1 рецепторами, что соответствует данным о суперэкспрессии при ишемии SUCNR1 рецепторов во всех клетках нервной ткани.

Работа Шаковой Ф.М. имеет как теоретическую, так и практическую значимость, поскольку определяет возможность разработки новых фармакологических мишеней при лечении инсульта.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных фармакологических, биохимических, иммуногистохимических, и радиологических подходов. По актуальности, новизне и значимости работа Шаковой Ф.М. несомненно заслуживает высокой оценки. Положения, выдвигаемые на защиту, отражают основные результаты исследования. Выводы полностью обоснованы.

По материалам диссертации опубликовано 38 научных работ, из них 22 статьи на русском и английском языках в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для защиты диссертаций.

Диссертационная работа Шаковой Ф.М. по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне, удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 и приказу Минобрнауки РФ № 1093 от 10 ноября 2017 г.), а ее автор — заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Руководитель отдела фармакогенетики
НИИ фармакологии имени В.В. Закусова
академик РАН

С.Б. Серединин

Подпись Серединина С.Б. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

 В.А. Крайнева

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова»
125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8
Телефон: +7(499)151-18-81
e-mail: zakusovpharm@mail.ru



30.01.2023