

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сергеевой Светланы Павловны «Закономерности изменения механизмов регуляции апоптоза нейронов в остром периоде ишемического инсульта», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.24. Неврология

В России насчитывается более 1-го миллиона больных, перенесших инсульт. 15–30% из них имеют выраженную инвалидность и около 40% – умеренную. Наиболее эффективные с позиций доказательной медицины способы лечения ишемического инсульта - системный тромболизис и эндоваскулярная тромбоэкстракция - имеют значительные ограничения в применении. Разработанные и внедренные за последние десятилетия эффективные средства профилактики первичного и повторного ишемического инсульта, во многих странах, в том числе и в России, используются у относительно небольшой части больных. Поэтому необходимо дальнейшее углубленное изучение этиологии и патогенеза ИИ для повышения эффективности его диагностики, лечения и профилактики. Учитывая, что процесс апоптоза считается одним из основных механизмов гибели нейронов в остром периоде ишемического инсульта, выявление роли и закономерностей механизмов его регуляции в нейронах коры головного мозга является актуальной проблемой неврологии и патофизиологии.

В ходе диссертационного исследования Сергеевой С.П. получен и проанализирован большой объем новых нейроморфологических данных. Так, у пациентов, умерших в остром периоде ИИ, в их коре головного мозга впервые выявлено закономерное пропорциональное приближенности к ишемическому очагу увеличение доли нейронов, экспрессирующих регулирующие апоптоз молекулы (каспаза 3, каспаза 8, p53, Fas, Notch1) по сравнению с контролем, а также уменьшение доли нейронов, экспрессирующих молекулы, связанных с их выживанием и адаптацией (FAIM2, c-fos, ERK ½, MAP2). Получены новые данные о закономерностях динамики содержания в крови растворимых лигандов (sFasL, TNF α) и рецепторов (sFas, sTNF-R1, Fas), регулирующих апоптоз, а также гормонов стресс-реализующей системы (адренокортикотропного гормона, кортизола, адреналина, норадреналина), ИЛ-6 и их влиянии на динамику неврологических нарушений и психоэмоционального состояния пациентов в остром периоде ИИ. Доказано, что у пациентов после ИИ повышение уровня кортизола в крови сочетается с увеличением доли нейронов в коре головного

мозга, реализующих апоптоз. Установлено наличие корреляции между уровнем в периферической крови растворимых молекул системы Fas и долей нейронов, имеющих на своей поверхности их мембранную форму. Выявлены ранее неизвестные связи этих показателей с экспрессией в нейронах каспаз, а также молекул FAIM2, c-fos, ERK ½, MAP2.

С учетом результатов сопоставления нейроморфологических, лабораторных и клинических данных автором охарактеризованы закономерности процесса реализации апоптоза нейронов коры головного мозга пациентов, умерших в остром периоде ИИ. В результате чего сделан вывод о том, что апоптоз нейронов головного мозга после ИИ не обязательно приводит к усугублению тяжести состояния пациента, являясь звеном патогенеза. Апоптоз может быть и адаптивным механизмом нейропластичности, реализация которого необходима для успешного восстановления пациента. Исходя из этого, автор формулирует рекомендации относительно стратегии лечения и реабилитации пациентов в остром периоде ИИ, которые сводятся к нецелесообразности блокирования механизмов реализации апоптоза нейронов медикаментозными средствами. Также рекомендуется при проведении экспериментальных исследований, в том числе связанных с изучением действия лекарственных субстанций на клеточные культуры и их влияния на патоморфологические изменения в головном мозге экспериментальных животных после индуцированного ИИ учитывать неоднозначную роль апоптоза.

Диссертационная работа выполнена на хорошем методическом уровне, с использованием достаточного количества материала, современных методов исследования и статистической обработки. Основные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в автореферате диссертации научно обоснованы и логично вытекают из содержания работы. Они были обсуждены на российских и международных конгрессах и конференциях. По результатам исследования опубликованы 32 печатные научные работы, из них 18 - в изданиях из актуального «Перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» и приравненных к ним изданиях.

Таким образом, диссертационная работа Сергеевой Светланы Павловны на тему «Закономерности изменения механизмов регуляции апоптоза нейронов в остром периоде ишемического инсульта», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.24. Неврология, является завершенным

самостоятельным научно-квалификационным трудом, полностью соответствующим требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно пп. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168), а её автор, Сергеева Светлана Павловна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.24. Неврология.

Академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук, руководитель
лаборатории цитоархитектоники и эволюции
мозга (с музеем эволюции мозга) Института мозга
ФГБНУ НЦН Минобрнауки России

Ирина Боголепова Ирина Николаевна

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение личных данных

Ирина Боголепова Ирина Николаевна

Подпись И.Н. Боголеповой заверяю.
Учёный секретарь ФГБНУ НЦН Минобрнауки России
к.м.н. Сергеев Дмитрий Владимирович



6.10.2022

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научный центр неврологии" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 105064, Москва, пер. Обуха, д.5, тел. 8 (495) 917-80-07, <https://www.neurology.ru/struktura/institut-mozga>