

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Шаковой Фатимат Мухамедовны «Механизмы дизрегуляции внутриклеточных нейропротективных систем при ишемическом повреждении головного мозга (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Острые повреждения головного мозга в результате нарушения кровообращения приводят к морфофункциональным изменениям ткани головного мозга, а в итоге часто заканчиваются инвалидизацией пациента. Несмотря на то, что в экспериментальных условиях было исследовано большое количество фармакологических препаратов с нейропротекторной активностью, внедрение их в качестве терапии инсульта в клиническую практику не имело большого успеха. В первую очередь, это связано с тем, что в патогенез вовлечено множество быстро протекающих патобиохимических процессов, а их предотвращение требует начала лечения в первые минуты или часы после наступления повреждения. Однако острая ишемия обычно возникает внезапно и требуется время для диагностики и транспортировки пациента в клиническое учреждение. В этой связи, возможно, более эффективным в конечном итоге может оказаться терапевтический подход, направленный на усиление процессов пластичности и регенерации головного мозга в отдаленные периоды после развития повреждения. Еще одним фактором, который влияет на отсутствие выраженного терапевтического эффекта является то, что при коррекции пост-ишемических процессов остается вне поле зрения возможная функциональная несостоятельность внутриклеточных нейропротективных систем. Автор диссертационной работы ставил перед собой амбициозную задачу - раскрыть механизмы нарушения регуляции внутриклеточных нейропротективных систем в условиях острой ишемии и выявить возможные пути их коррекции.

Автором впервые показано, что ишемический инсульт приводит к снижению уровня транскрипционного коактиватора PGC-1 $\alpha$  - регулятора процессов биогенеза митохондрий, ангио- и синаптогенеза в коре головного мозга в раннем постишемическом периоде. Одновременно с этим, в первые сутки после ишемии повышается уровень экспрессии белков-маркеров активности PGC-1 $\alpha$ , который затем снижается в более поздние сроки постишемического периода. Впервые показано, что стимуляция экспрессии и активности PGC-1 $\alpha$  путем рецептор-опосредованной сигнализации сопровождается активацией процессов биогенеза митохондрий и синаптогенеза, и торможением воспалительной реакции. Примечательно, что применение в постишемическом периоде соединений эмоксипина высокий потенциал в стимуляции экспрессии и активности PGC-1 $\alpha$  и коррекции метаболических нарушений, наиболее выраженный у

сукцинатсодержащего препарата. Однако, следует отметить, что автор сравнивает при этом низкие дозы эмоксипина (25 мг/кг) и высокие дозы его сукцинатного производного (40 и 100 мг/кг), интересно было бы узнать об эффектах эмоксипина в аналогичных дозах.

В целом автореферат дает полное представление о проделанной работе, в результате которой выявлен новый интегральный механизм дизрегуляции внутриклеточных нейропротективных систем, проявляющийся в устойчивом снижении уровня и деактивации транскрипционного коактиватора PGC-1 $\alpha$ . Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов исследования и статистической обработки.

Считаю, что диссертационная работа Шаковой Ф.М. «Механизмы дизрегуляции внутриклеточных нейропротективных систем при ишемическом повреждении головного мозга (экспериментальное исследование)» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, что имеющей важное значение научно-практическое значение как для фундаментальной науки, так и практической медицины. По актуальности темы, новизне полученных данных и их научно-практической значимости, а также объему выполненных автором исследований диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий лабораторией  
структуры и функции митохондрий  
НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
университет им. М.В. Ломоносова»

Плотников Егор Юрьевич

«25» января 2023 г

Наименование организации:

НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО  
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Адрес: 119234, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы МГУ 1, стр. 73

E-mail: plotnikov@belozersky.msu.ru

Подпись д.б.н. Плотникова Е.Ю. заверяю

ПОДПИСЬ  
УДОСТОВЕРЯЮ  
ЗАВ. КАНЦЕЛЯРИЕЙ  
Н.И. СИДОРОВА

