

Департамент здравоохранения города Москвы
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
города Москвы
"Научно-исследовательский институт
неотложной детской
хирургии и травматологии"
ОГРН 1037789054687
адрес: 119180, Москва, ул. Давыдовская, д. 2
тел.: 8 (495) 959-48-81
№ 01-4-141 от 01.04.2023
На № _____ от _____

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

Церебральный инсульт является одной из важнейших проблем медицинской и социальной значимости. Не смотря на все достижения современной науки, по-прежнему это высокая летальность и высокая инвалидизация. К этому следует добавить рост сосудистых заболеваний, тяжесть повреждений.

Церебральная ишемия может проявляться как самостоятельное заболевание, так и как осложнение при травмах и др. заболеваниях ЦНС. Вместе с тем, острая или хроническая недостаточность мозгового кровообращения сопровождается метаболическими нарушениями, приводящими к дезинтегративным процессам в ЦНС. Изучение механизмов повреждающего действия ишемии мозга относится к числу основных фундаментальных задач общей патологии нервной системы. Значимость научных открытий, связанных с проблемой ишемии мозга, возможной разработки и внедрения в практику новых эффективных методов нейропротективной терапии (метаболической защиты мозга), сегодня сложно переоценить.

Одним из приоритетных направлений в разработке противоишемической защиты на современном этапе является таргетная терапия, нацеленная на разные этапы ишемического каскада, которая имеет важное практическое значение при создании нейропротективных технологий. В рамках диссертационного исследования Шаковой Ф.М. проведен анализ действия разных соединений пептидной и непептидной природы, обладающих нейропротективными свойствами на модели фокальной ишемии мозга, что вносит существенный вклад в понимание процессов защиты нейрона и возможных методик комбинированной терапии инсульта. В работе использована модель фотоиндуцированного тромбоза сосудов префронтальной коры, которая позволяет воспроизвести с высокой точностью каскад патологических реакций при остром инсульте.

Одним из основных результатов работы является впервые выявленный интегральный механизм дизрегуляции внутриклеточных нейропротективных систем - устойчивое снижение содержания PGC-1 α - регулятора митохондриогенеза, митохондриальной динамики, аэробного метаболизма и энергетического гомеостаза клеток в ткани мозга в остром постишемическом периоде. Представляет интерес то, что это снижение сопровождалось развитием острой воспалительной реакции, выявлена отчетливая тенденция нарастающей в ходе постишемического периода инфильтрации

очага инсульта и пенумбры воспалительными иммунными клетками, цитотоксическая активность которых также может быть причастна к наблюдаемой прогрессивной гибели нейронов (механизм вторичной воспалительной гибели нейронов). Для оценки активности PGC-1 α определяли уровень экспрессии PGC-1 α -зависимых белков-маркеров синапто-, митохондри-, ангиогенеза, что, несомненно, усиливает ценность работы, открывая новые пути для понимания и дальнейшей разработки эффективных подходов к нейропротекции.

Актуальность диссертационного исследования Шаковой Ф.М., посвященного изучению механизмов клеточной дисрегуляции при ишемическом инсульте, а также поиск эффективных методов коррекции морфофункциональных и нейрохимических нарушений, не вызывает сомнений и имеет важное научно-практическое значение. Фундаментальные исследования такого рода в последующем могут стать основой эффективного лечения.

С точки зрения практической медицины чрезвычайно важно, что препараты из разных фармакологических групп реализуют свои нейропротекторные эффекты посредством положительной модуляции транскрипционного коактиватора PGC-1 α , которая сопровождается активацией внутриклеточных нейропротективных систем (биогенез митохондрий), торможением воспалительной реакции (противовоспалительная поляризация иммунцитов) и снижением неврологического дефицита.

Формулировка цели и задач исследования дает ясное представление о работе. Для решения поставленных задач автором использован целый ряд современных методов (экспериментальная модель, МРТ, вестерн-блот, ВЭЖХ, иммуногистохимический метод).

Выводы обоснованы достоверными экспериментальными материалами и соответствуют цели и задачам. Иллюстрации информативны и демонстративны. Результаты отражены в большом числе публикаций (22 печатных работ из списка, рекомендованного ВАК), в том числе зарубежных. Теоретическое значение и перспективность использования полученных данных оценены автором вполне адекватно. Принципиальных замечаний к содержанию и структуре автореферата нет.

Диссертационная работа Шаковой Фатимат Мухамедовны «Механизмы дисрегуляции внутриклеточных нейропротективных систем при ишемическом повреждении головного мозга (экспериментальное исследование)» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – раскрытия механизма дисрегуляции внутриклеточных нейропротективных систем в условиях острой ишемии и фармакологической коррекции этих нарушений, что имеет важное значение научно-практическое значение как для патологической физиологии, так и клинической неврологии. 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.

Руководитель отделения нейрохирургии
нейротравмы НИИ НДХиТ ДЗ г. Москвы,
доктора медицинских наук

Семенова Жанна Борисовна

Подпись д.м.н. Семеновой Ж.Б. заверяю:

Ученый секретарь
НИИ НДХиТ ДЗ г. Москвы
Врач-педиатр высшей
квалификационной категории



Сологуб Эльмира Абдулкадировна

Даю согласие на обработку
и хранение персональных данных

Семенова Жанна Борисовна

«24» января 2023 г

Контактные данные: тел. раб: 8 (495) 633-58-45

E-mail: niindht@zdrav.mos.ru

Наименование организации: ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы

Адрес: 119180, г. Москва, ул. Большая Полянка, д. 22