

## **О Т З Ы В**

**на автореферат диссертации Шуваева Антона Николаевича «КЛЕТОЧНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПОЛИГЛУТАМИНОВЫХ АТАКСИЙ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ИХ КОРРЕКЦИИ», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям**

### **3.3.3. – патологическая физиология 1.5.22. – клеточная биология**

Диссертационная работа Шуваева А.Н. посвящена исследованию молекулярно-клеточных механизмов патогенеза полиглутаминовых атаксий. Актуальность работы обусловлена тем, что вследствие слабой изученности механизмов развития данного наследственного нейродегенеративного заболевания мозжечка в настоящее время отсутствует эффективная патогенетическая терапия. Исследование данной проблемы особенно актуально для РФ, так как наибольшая распространенность спиноцереbellарной атаксии наблюдается у коренного населения Якутии.

В результате проведенных исследований Шуваеву А.Н. впервые удалось установить, что общим и ключевым механизмом патогенеза полиглутаминовых атаксий является нарушение глутаматергического сигналинга, ассоциированного с метаботропными рецепторами 1 типа, и стимуляция процесса эксайтотоксичности. Особая ценность представленной фундаментальной работы состоит в том, что в ней не только сформулирована новая концепция патогенеза исследуемой патологии, но и намечены пути возможной коррекции патогенетического процесса. В частности, исследования А.Н. Шуваева показали, что перспективным подходом может стать введение мезенхимальных стволовых клеток и пероральный прием антагониста NMDA рецепторов мемантина – препарата, оказывающего целый спектр регуляторных эффектов на глутаматергическую систему мозга. Очевидно, что эти результаты позволят достичь прорыва в терапии полиглутаминовых атаксий.

Диссертационное исследование А.Н. Шуваева выполнено на высоком методическом уровне, с привлечением большого арсенала ультрасовременных методов, включая генетические, молекулярно-биологические, электрофизиологические, гистологические. Более того, для выполнения диссертационного исследования автором разработан ряд новых моделей и методических подходов. Большое внимание уделено тщательному подбору оптимальных инструментов статистического анализа данных, поэтому полученные результаты являются убедительными и достоверными.

Несомненны актуальность и новизна работы. Выводы обоснованы, вытекают из основных положений диссертации и соответствуют поставленным задачам. Полученные в работе приоритетные данные имеют несомненное фундаментальное значение, поскольку

позволяют сформулировать новую концепцию патогенеза спиноцеребеллярных атаксий. Кроме того, результаты работы станут основой для разработки новых стратегий лечения данной группы заболеваний.

В целом, судя по автореферату, работа Шуваева А.Н. является законченным научным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований создана новая научная концепция о молекулярно-клеточных основах развития спиноцеребеллярных атаксий. Диссертационная работа отвечает требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. – патологическая физиология 1.5.22. – клеточная биология.

Заместитель директора по научной работе  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Института физиологии им. И.П. Павлова  
Российской академии наук,  
заведующая лабораторией регуляции  
функций нейронов мозга,  
доктор биологических наук,  
профессор РАН



Рыбникова Е.А.

01 марта 2024 г

+7(812)328-11-01, +7(911)954-15-96

rybnikova@infran.ru

наб. Макарова, д.6, Санкт-Петербург