

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шуваева Антона Николаевича «Клеточные и молекулярные и механизмы развития полиглутаминовых атаксий и патогенетические принципы их коррекции», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. – патологическая физиология, 1.5.22. – клеточная биология

Актуальность диссертационной работы Шуваева А.Н. обусловлена высокой частотой полиглутаминовых спиноцереbellярных атаксий среди наследственных нейродегенеративных заболеваний мозжечка. С учетом отсутствия патогенетической терапии полиглутаминовых спиноцереbellярных атаксий и неуклонной прогрессии заболевания, приводящей к смерти от поражения ствола мозга, существует потребность в создании новых подходов к лечению таких пациентов на основе полученных новых знаний о патогенетических механизмах развития данного заболевания.

В этой связи целью диссертационной работы явилось выявление новых клеточных и молекулярных механизмов развития полиглутаминовых атаксий с использованием общих полиглутаминовых и оптогенетических моделей, а также частных моделей спиноцереbellярной атаксии 1 типа; разработка на их основе подходов к патогенетической коррекции данных состояний.

Задачи исследования представлены последовательно, сформулированы четко и соответствуют указанной цели. Следует отметить комплексный подход в выполнении диссертационной работы, использование гистологических и электрофизиологических методов, молекулярных подходов (ПЦР, вестерн-блоттинг) и поведенческого тестирования животных. Диссертантом получен целый ряд новых данных, которые имеют адекватную статистическую обработку, что позволяет считать результаты диссертационного исследования объективными.

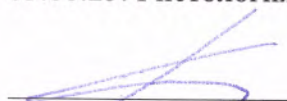
В результате работы выявлены молекулярные механизмы нарушения сигнализации в клетках Пуркинье при полиглутаминовых атаксиях на ранней и развёрнутой стадии заболевания. Полученные данные о патогенетических механизмах позволяют разработать таргетную терапию полиглутаминовых спиноцереbellярных атаксий, которая может быть направлена на коррекцию как астроцитарного, так и нейронального компонента синапсов коры мозжечка. Изложено фундаментальное и экспериментальное обоснование выбора баклофена и мемантина для использования данных известных фармакологических средств в клинических исследованиях терапии полиглутаминовых спиноцереbellярных атаксий.

Выводы логично вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным задачам. Основные положения, выносимые на защиту, ранее никем не были выдвинуты и свидетельствуют о теоретической и практической значимости диссертационного

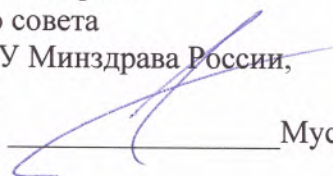
исследования. Полученные результаты представлены в 17 публикациях в рецензируемых научных изданиях, из них 13 статей в изданиях, индексируемых в системе цитирования Scopus, и 4 статьи ВАК.

С учетом вышесказанного стоит отметить, что представленная диссертационная работа Шуваева Антона Николаевича «Клеточные и молекулярные механизмы развития полиглутаминовых атаксий и патогенетические принципы их коррекции» является завершенной научно-квалификационной работой, которая по своей актуальности, методическому обеспечению, новизне, научному и практическому значению, степени апробации и полноте изложения в рецензируемых научных изданиях полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. 842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. – патологическая физиология и 1.5.22. – клеточная биология.

Заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
по специальностям 14.00.16. Патологическая физиология,
03.00.25. Гистология, цитология, клеточная биология

 Исламов Рустем Робертович

Подпись Р.Р. Исламова удостоверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор



Мустафин Ильшат Ганиевич
М.п.



«26» февраля 2014 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России), 420012, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; телефон: +7 (843) 236-06-52; адрес электронной почты: rector@kazangmu.ru; адрес сайта: <https://www.kazangmu.ru/>