

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 и 1.5.22. Клеточная биология

Исследование патогенеза двигательных нарушений при полиглутаминовых атаксиях – актуальная проблема современной нейробиологии. В литературе описаны экспериментальные подходы к лечению этих форм патологии, из которых инактивация патогенного денатурированного белка и заместительная терапия являются наиболее перспективными. Однако, в настоящее время, для пациентов с наследственными формами атаксии еще не разработано эффективного лечения. В связи с этим, выявление клеточных и молекулярных механизмов развития полиглутаминовых атаксий, а также разработка способов их коррекции является актуальной проблемой, являющейся целью диссертационной работы Шуваева А.Н. Задачи диссертационной работы соответствуют заявленной цели исследования.

Научная новизна исследования определяется выявленными автором фактическими данными об эффектах недостаточности mGluR1, проявляющимися расстройством синаптической пластичности и развитием атаксии. Шуваевым А.Н. впервые предложены способы восстановления mGluR1 опосредованной сигнализации и уменьшения выраженности атаксии в эксперименте на животных.

Теоретическая значимость работы состоит в том, что ее автором сформулирована и доказана концепция об общих изменениях на субклеточном и клеточном уровнях организации коры мозжечка при полиглутаминовой форме атаксии.

Практическая значимость работы заключается в выявлении молекул-мишеней, критически значимых для развития указанной формы атаксии. Автором были применены препараты, влияющие на молекулы-мишени, а также определены потенциальные положительные и побочные эффекты применения таких препаратов.

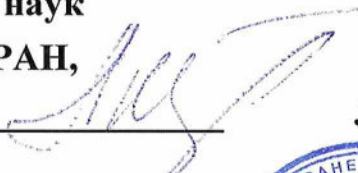
Автореферат изложен на 46 страницах, написан академичным языком и отражает основное содержание диссертационной работы. Представленные результаты можно квалифицировать, как научное достижение, необходимое и

достаточное для обоснования проведения клинических испытаний патогенетической терапии пациентов с полиглутаминовыми формами атаксии.

Результаты диссертации опубликованы в журналах, входящих в базу данных Scopus и Web of Science, в отечественных журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также доложены на международных и всероссийских научных конференциях. Содержание работы и ее выводы соответствуют цели и задачам исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Автореферат Шуваева Антона Николаевича позволяет заключить, что диссертационная работа «Клеточные и молекулярные механизмы развития полиглутаминовых атаксий и патогенетические принципы их коррекции» по актуальности и новизне, теоретической и практической значимости, объему исследований соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, установленным пп. 9 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции, утвержденными постановлением Правительства РФ №426 от 20.03.2021), а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. - Патологическая физиология и 1.5.22. – Клеточная биология.

**Доктор медицинских наук
член-корреспондент РАН,
профессор**



Литвицкий Петр Францевич

Подпись П.Ф. Литвицкого заверяю:



Место работы: профессор кафедры патологической физиологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Адрес: 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4.

Контактный телефон: +7(499) 248-05-53

Электронная почта: litvitskiy_p_f@staff.sechenov.ru