

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Гориной Яны Валерьевны
«Молекулярно-клеточные механизмы ассоциации
инсулинорезистентности структур головного мозга с болезнью
Альцгеймера (экспериментальное исследование)», представленной на
соискание учёной степени доктора биологических наук по
специальности «патологическая физиология» (3.3.3)**

Среди исследований, направленных на решение актуальных и социально значимых проблем современной медицины, большой интерес представляют работы по изучению механизмов развития нейродегенеративных заболеваний, в том числе, болезни Альцгеймера. На сегодняшний день накоплен достаточный фактический материал о клеточных и молекулярных механизмах данной патологии. Большой интерес вызывают исследования посвященные изучению сопряженности церебральной инсулинорезистентности с развитием нейродегенерации альцгеймеровского типа. Имеется ряд публикаций, отражающих общие молекулярные механизмы развития болезни Альцгеймера и сахарного диабета. Однако исследования о взаимосвязи расстройств инсулин-сигнальной трансдукции с механизмами гиперфосфорилирования тау-белка и отложения β -амилоида в структурах головного мозга весьма малочисленны. Исходя из этого, актуальность и новизна темы диссертационной работы Гориной Я.В., направленной на изучение молекулярно-клеточных механизмов формирования локальной инсулинорезистентности в ткани головного мозга и ее последствий для клеток нейрональной и эндотелиальной природы, а также их роли в патогенезе нарушения нейропластичности и развития церебральной амилоидной ангиопатии при экспериментальной болезни Альцгеймера, не вызывает сомнений. В соответствие с поставленной целью были определены адекватные задачи, которые решены с применением высокоинформативных современных методов исследования и корректной статистической обработкой полученных результатов.

В процессе диссертационного исследования автором впервые определены особенности чувствительности нейронов гиппокампа и миндалевидного тела к инсулину. Установлено, что острое токсическое действие β -амилоида и хроническая его аккумуляция в нейронах амигдалярного комплекса и гиппокампа индуцируют развитие инсулинорезистентности с развитием в последующем синаптической дисфункции и когнитивного дефицита. Автором получены принципиально новые данные об особенностях нарушений инсулин-сигнальной трансдукции при дисфункции структур лимбической системы мозга в условиях

экспериментальной болезни Альцгеймера. Большой интерес вызывают исследования по определению молекулярных маркеров развития амилоидной ангиопатии и связанной с ней высокой проницаемостью гематоэнцефалического барьера в условиях локальной инсулинорезистентности. Установленный положительный эффект подавления экспрессии белков RAGE на структурно-функциональную целостность гематоэнцефалического барьера и ангиогенез могут иметь важное значение как для фундаментальной, так и клинической медицины. Проведенные Гориной Я.В. исследования являются перспективными не только для понимания патогенеза нейродегенерации альцгеймеровского типа, но и важными для разработки новых диагностических протоколов, а также выбора адекватных подходов в коррекции механизмов локальной инсулинорезистентности в стратегии оптимизации эмоционального статуса пациентов болезнью Альцгеймера.

Выполненная диссертантом работа носит экспериментальный характер. Положения, выносимые на защиту, выводы обоснованы, корректны и полностью отражают результаты собственных исследований. Работа апробирована в ходе выступления автора на международных и Всероссийских конференциях. Содержание работы Гориной Я.В. отражено в 35 научных публикациях, из которых 23 опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 11 статей в изданиях, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus или Web of Science(Q1-Q2), 1 монография.

Автореферат написан по традиционному плану, построен логично и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленной цели. Материалы автореферата дают всестороннее представление о сути и значимости диссертационной работы. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение: Диссертационная работа Гориной Я.В. «Молекулярно-клеточные механизмы ассоциации инсулинорезистентности структур головного мозга с болезнью Альцгеймера (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, по специальности 3.3.3. –патологическая физиология, представляет собой законченное самостоятельное научно-квалификационное исследование, в котором содержится решение важной проблемы по выявлению фундаментальных механизмов формирования локальной инсулинорезистентности в ткани головного мозга и ее последствий для клеток нейрональной и эндотелиальной природы, а также развития

церебральной амилоидной ангиопатии при экспериментальной болезни Альцгеймера. По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и выводов, диссертационная работа Гориной Я.В. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013, с изменениями, внесенными постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016, предъявляемым к докторским диссертациям. а ее автор заслуживает искомой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3. – патологическая физиология.

Рецензент:

Профессор кафедры патологической физиологии
и иммунологии федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Ижевская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.03.03 –патологическая физиология),
доцент

С.А. Лукина

«14» марта 2023 г.

426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д.281

Телефон 8912-757-97-05 e-mail: saluk@mail.ru

Подпись Лукиной С.А. заверяю:

И.о. начальника отдела кадров
ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России:

Л.Ф.Круцко

Подписант отзыва, Лукина Светлана Александровна, согласна на включение персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета.