

Д.М.Н.
И.Н. Ст.
«23» ноя

«23» ноября 2023

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Бадлаевой Алины Станиславовны на тему: ««Взаимосвязь митохондриальной и аутофагоцитарной дисфункции в нейронах головного мозга при старении», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.058.02 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата наук по специальностям 1.5.22. Клеточная биология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Актуальность темы выполнения

Достижения медицины по охране здоровья человека, развитие новых технологий приводят к повышению продолжительности жизни и

повсеместному старению населения, что ставит задачу профилактики возрастных изменений и сохранение работоспособности и качества жизни.

К настоящему времени в науке сформировалось представление о старении как о закономерном процессе онтогенеза. Но большинство исследований отмечают неравномерность старения систем организма, зависимость этого процесса от сочетания генетических факторов, влияния окружающей среды и заболеваний, перенесенных в течение жизни. Не всегда представляется возможным определить какие изменения являются закономерными проявлениями старения, а какие сигнализируют о патологии. Установление критериев различий возрастных инволютивных процессов и нейродегенеративных поражений мозга является актуальной задачей морфологии.

Биоэнергетический дефицит и окислительный стресс, измененный протеостаз, а также нарушение соотношения процессов анаболизма и катаболизма, неэффективный синтез, деградация органелл сопровождают старение клеток, в особенности, в энергозависимой нервной ткани.

Для таких долгоживущих и активно функционирующих клеток как нейроны поддержание базального уровня аутофагии возможно только при эффективной работе митохондрий. Это и обуславливает актуальность цели исследования: определение взаимосвязи между параметрами морфофункционального состояния митохондрий и компонентов системы аутофагоцитоза в нейронах головного мозга в процессе старения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В работе применен комплекс методов: классические гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и электронномикроскопические. Такое сочетание позволило подтвердить наличие морфологических проявлений сенильных изменений нервной ткани и сосудистой системы в структурах головного мозга человека, вовлеченных в патогенез возраст-ассоциированных нейродегенеративных заболеваний, и получить

исследования – нейрон является удачной моделью, т.к. именно состояние долгоживущих клеток наилучшим образом отражает степень старения органа и организма в целом. Данные дополняют фактическую базу для изучения патогенеза заболеваний, связанных с возрастом, в частности, таких патологических процессов как нейродегенерация. Исследование вносит существенный вклад в представления о возрастных изменениях митохондриальной и аутофагоцитарной активности в нервной ткани человека и лабораторных животных, что является необходимой основой для развития трансляционных технологий в области клинического изучения старения. Практическая значимость исследования состоит в определении биомаркеров и предикторов старения клеточных элементов нервной ткани для разработки новых патологоанатомических маркеров, необходимых для дифференциальной диагностики возраст-ассоциированных заболеваний. Методология исследования может использоваться в изучении старения и выявлении гетерохронности развития этого процесса в разных отделах центральной нервной системы, а также для развития новых способов профилактики и таргетной терапии возрастных нарушений.

Личный вклад автора

Автором проведен анализ состояния научной проблемы по данным зарубежной и отечественной литературы, сформулированы цель и задачи научной работы, положения, выносимые на защиту, разработан дизайн и сформированы выборки для каждой части исследования. Морфологическое, иммуногистохимическое и морфометрическое исследования, подготовка базы данных, ее обработка, анализ и интерпретация полученных результатов с написанием публикаций и подготовкой докладов по теме диссертационной работы выполнены лично автором.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Полученные автором результаты диссертационного исследования, сформулированные на основании анализа выводы, рекомендуется

использовать при диагностике и оценке степени выраженности нейродегенеративных изменений головного мозга. Полученные данные корреляции между выбранными иммуногистохимическими маркерами рекомендуется использовать при прогнозировании скорости развития и направленности нейродегенеративного процесса.

Полученные данные о могут быть использованы в учебном процессе при преподавании гистологии и патологической анатомии в высших медицинских учебных заведениях, а также в программах циклов повышения квалификации и тематических семинарах.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения. Используемые в работе методологические подходы адекватны поставленным цели и задачам исследования. Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, представлены результаты собственных исследований, их обсуждение, заключение, выводы и список литературы. Работа написана научным языком, иллюстрирована достаточным количеством фотографий микропрепаратов, диаграмм и таблиц. Работа выполнена с помощью традиционных и современных методов исследования. Статистическая обработка данных проведена корректно. Автореферат отражает основное содержание диссертации и позволяет получить необходимое представление о проведенном исследовании и его результатах.

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, из них – 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 1 статья в зарубежном издании, входящем в Web of Science (Q1), 3 тезиса в сборниках российских конференций и 1 в материалах зарубежной конференции.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по работе нет. Есть отдельные редакционные неточности и неудачные выражения, которые не затрудняют понимание содержания работы.

Стоит отметить высокое качество микрофотографий, достаточную иллюстративность диаграмм и графиков, которые соответствуют описанию в тексте работы. Удачный выбор метода статистического анализа позволил полностью выполнить поставленные задачи и достигнуть заявленной цели работы.

Заключение

Диссертационная работа Бадлаевой Алины Станиславовны на тему: «Взаимосвязь митохондриальной и аутофагоцитарной дисфункции в нейронах головного мозга при старении» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Сухорукова Владимира Сергеевича и доктора медицинских наук, профессора Гулевской Татьяны Сергеевны, в которой содержится решение научной задачи - определение взаимосвязи между параметрами морфофункционального состояния митохондрий и компонентов системы аутофагоцитоза в нейронах головного мозга в процессе старения, имеющей существенное значение для специальностей 1.5.22. Клеточная биология и 3.3.2. Патологическая анатомия.

По актуальности, научной новизне, уровню выполнения, научной практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в ред. постановлений Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, от 02.08.2016г. №748, от 29.05.2017г. №650, от 28.08.2017г. №1024, от 01.10.2018г. №1168, от 20.03.2021г. №426, от 11.09.2021г. №1539, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020г. №75, от 20.03.2021г. № 426, от 11.09.2021г. №1539, от 26.01.2023г. №101),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Бадлаева Алина Станиславовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.22. Клеточная биология и 3.3.2. Патологическая анатомия.

Отзыв на диссертацию Бадлаевой А.С. обсужден и утвержден на совместном заседании кафедр анатомии человека и патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №3 от «16» ноября 2023.

Заведующий кафедрой анатомии человека
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология
Профессор  Румянцева Татьяна Анатольевна

Заведующий кафедрой патологической анатомии
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия,
доцент  Куликов Сергей Владимирович

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5
Тел. +7(4852)30-56-41; (4852)72-91-42
E-mail: rector@ysmu.ru

