

Отзыв

на автореферат диссертации Хабибрахманова Айдара Назимовича «Клинико-молекулярная характеристика дисфункции нервно-мышечных синапсов и активности ацетилхолинэстеразы при боковом амиотрофическом склерозе у человека и в модели на животных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24 – неврология, 1.5.5 – физиология человека и животных (медицинские науки)

Представленный автореферат детально и подробно отражает суть диссертационного исследования Хабибрахманова А.Н. «Клинико-молекулярная характеристика дисфункции нервно-мышечных синапсов и активности ацетилхолинэстеразы при боковом амиотрофическом склерозе у человека и в модели на животных».

Рост заболеваемости и распространенности нейродегенеративных заболеваний является актуальной проблемой в связи с увеличением продолжительности жизни и текущим старением населения. Боковой амиотрофический склероз (БАС) является наиболее драматичным среди прочих нейродегенеративных заболеваний в виду отсутствия эффективных методов лечения, относительно быстрого прогрессирования, и недостаточного понимания механизмов его развития. Немаловажным по актуальности является тема исследования и внедрения биомаркеров БАС с высоким диагностическим и прогностическим потенциалом.

В развитии БАС немаловажную роль играет нервно-мышечный синапс (НМС). Исследование молекулярных механизмов поражения НМС у пациентов с БАС представляет большую сложность, особенно на досимптомной стадии. Также, отсутствуют биомаркеры, которые могли бы отражать поражение НМС. Выходом в данной ситуации видится использование трансгенных моделей БАС и проведение фундаментальных исследований. Диссертационная работа Хабибрахманова А.Н. объединяет клиническое исследование на пациентах и экспериментальное исследование с использованием широко известных трансгенных моделей БАС (SOD1 и FUS). В работе изучается паттерн экспрессии ряда ключевых синаптических белков в НМС, в том числе ацетилхолинэстеразы (АХЭ), и возможность измерения активности АХЭ в качестве потенциального биомаркера БАС.

Научная новизна заключается в исследовании активности АХЭ плазмы и слюны у пациентов с разными клиническими формами БАС совместно с оценкой активности

АХЭ плазмы и экспрессии синаптических белков в НМС в трансгенной модели БАС. Благодаря такому сочетанию работа имеет трансляционный характер. Выводы и положения работы соответствуют цели, задачам и названию диссертации. Установлена клиничко-молекулярная характеристика активности АХЭ для пациентов с разными формами БАС, а также клиничко-молекулярная характеристика дисфункции НМС в двух трансгенных моделях БАС. В частности, было показано, что активность АХЭ слюны между подгруппами пациентов с БАС с бульбарной и спинальной формой статистически значимо отличается. Также установлен единый паттерн изменения экспрессии АХЭ в НМС в трансгенных моделях БАС, который, однако, не отражается на активности АХЭ плазмы в модели заболевания.

Объективность, научная обоснованность и достоверность полученных автором результатов основываются на достаточном объеме клинического материала и экспериментальных данных, использованных методах исследования, выверенном дизайне исследования.

Результаты исследования были внедрены в образовательный процесс кафедры неврологии и кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, а также используются в работе неврологического отделения №1 ГАУЗ РКБ МЗ РТ.

Результаты диссертационного исследования были опубликованы в 16 печатных работах, из которых 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования. Все опубликованные научные статьи также входят в международные базы Scopus и/или Web of Science.

Автореферат диссертации написан грамотным научным стилем, отличается логичностью изложения материала, разделы структурированы и взаимосвязаны.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Хабибрахманова Айдара Назимовича «Клиничко-молекулярная характеристика дисфункции нервно-мышечных синапсов и активности ацетилхолинэстеразы при боковом амиотрофическом склерозе у человека и в модели на животных» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по изучению молекулярных изменений НМС при БАС и оценке диагностической ценности потенциального биомаркера – активности АХЭ плазмы и слюны. По значимости, научной новизне и глубине исследований диссертация соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего

