

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.

В диссертационной работе Хабибрахманова А.Н. «Клинико-молекулярная характеристика дисфункции нервно-мышечных синапсов и активности ацетилхолинэстеразы при боковом амиотрофическом склерозе у человека и в модели на животных» изучалась диагностическая значимость исследования активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ) у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (БАС), а также роль молекулярных изменений нервно-мышечных синапсов (НМС) в развитии БАС.

В исследовании была проведена клиническая оценка диагностической ценности измерения активности АХЭ в плазме и слюне у пациентов с БАС. А также экспериментальная оценка паттерна экспрессии ряда синаптических белков (синаптофизина, синапсина-1, SNAP-25, н-холинорецепторов, АХЭ) в НМС в двух трансгенных моделях БАС на досимптомной и симптомной стадиях.

Результаты клинического исследования показали, что активность АХЭ слюны достоверно отличается между пациентами с бульбарной и спинальной формами БАС, однако активность АХЭ плазмы достоверно не отличалась. В экспериментальной части исследования обнаружено повышение экспрессии АХЭ в НМС обеих трансгенных моделей по мере развития симптомной стадии. При этом на досимптомной стадии изменения экспрессии пресинаптических белков в SOD1- и FUS-трансгенных моделях носят разнонаправленный характер. На основании полученных данных автор считает, что измерение активности АХЭ слюны может применяться для подтверждения диагноза БАС у пациентов с бульбарными проявлениями в дебюте заболевания. При этом метод исследования активности АХЭ

в плазме крови требует совершенствования, так как остаются теоретические и экспериментальные предпосылки рассматривать активность АХЭ плазмы в качестве биомаркера. Автор предлагает развитие вегетативной дисфункции в качестве возможной причины изменения активности АХЭ слюны у пациентов с БАС, подтверждение которой является перспективой дальнейшей разработки темы исследования. Роль вовлечения НМС в развитии БАС очевидна, и два пресинаптических белка SNAP-25 и синапсин-1 предлагается рассматривать в качестве потенциальных терапевтических мишеней при разработке таргетных методов лечения. На основании полученных результатов автором обозначены перспективы дальнейшего развития темы исследования, а также даны практические рекомендации.

Благодаря достаточному объему клинических и экспериментальных данных, применению современных методов исследования и анализа, а также грамотному дизайну исследования, автор успешно решает поставленные задачи диссертационного исследования. Выводы, положения и практические рекомендации логично сформулированы на основании полученных данных. Автореферат написан в академическом стиле, грамотно и понятно, дополнен графиками, таблицами.

Хочется отметить более чем достаточный объем публикаций по теме диссертации. Результаты как клинической, так и экспериментальной части диссертационной работы были отражены в 16 публикациях, из которых 7 являются научными статьями в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, а также входящих в международные базы цитирований Scopus и WoS.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа А.Н. Хабибрахманова «Клинико-молекулярная характеристика дисфункции нервно-мышечных синапсов и активности ацетилхолинэстеразы при боковом амиотрофическом склерозе у человека и в модели на животных» является законченным квалификационным научным исследованием, содержащим решение актуальной задачи – оценка диагностического потенциала измерения активности АХЭ и оценка роли молекулярных изменений в

НМС при БАС. Данная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор А.Н. Хабибрахманов заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинский наук по специальностям 3.1.24 – Неврология, 1.5.5. – Физиология человека и животных.

Заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России, профессор, д.м.н.

Каракулова Юлия Владимировна

05 августа 2024

Подпись д.м.н., профессора Ю.В. Каракуловой заверяю:
Проректор по научной деятельности
д.м.н., доцент



Логинова Наталья Павловна

05 августа 2024

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

Телефон: +7 (342) 217-21-20

E-mail: psmu@psma.ru.

Официальный сайт: <https://psma.ru/>