

## Отзыв

на автореферат диссертации Баширзаде Алима Асиф оглы по теме «Исследование нейрофизиологических механизмов развития и коррекции когнитивных дефицитов на нейротоксической модели болезни Альцгеймера у мышей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. - патологическая физиология

Автореферат диссертации посвящен исследованию влияния активации аутофагии и нейровоспалительных процессов на когнитивные дефициты, нейрофизиологические, нейроморфологические корреляты у мышей с центральным введением олигомеров амилоида бета. Выявленные автором диссертации специфические особенности проявления воспалительной реакции и аутофагии после введения А $\beta$ O25-35 в боковые желудочки и в область гиппокампа способствуют более глубокому пониманию течения и взаимодействия патологических процессов при нейродегенеративных расстройствах. Обнаруженные в работе позитивные эффекты применения индукторов аутофагии и цефтриаксона могут являться экспериментальным обоснованием возможности разработки новых подходов лечения болезни Альцгеймера в клинике.

Диссертантом получены новые данные о развитии нейровоспаления при интрацеребровентрикулярном и интрагиппокампальном введении А $\beta$ O25-35. При ИЦВ введении А $\beta$ O25-35 происходит активация экспрессии генов провоспалительных маркеров, гена маркера активации астроглии *Lcn2* и гена маркера активации микроглии *Aif1* в гиппокампе и миндалинах. Оценен вклад совместной активации аутофагии в коррекцию когнитивных нарушений на нейротоксической модели болезни Альцгеймера у мышей. Впервые показан положительный кумулятивный эффект индукторов mTOR-зависимой (рапамицин) и mTOR-независимой (трегалоза) аутофагии на анксиогенный эффект введения А $\beta$ O25-35 и его отсутствие на когнитивные функции. Изолированная активация mTOR-зависимой аутофагии рапамицином и mTOR-независимой аутофагии трегалозой приводила к снижению накопления А $\beta$ , инактивации микроглии в структурах мозга, повышению латентного времени перехода в тесте пассивного избегания, что свидетельствует о восстановлении когнитивной дисфункции на нейротоксической модели БА. Выявлены новые аспекты терапевтического потенциала цефтриаксона в восстановлении нарушенных А $\beta$ O25-35 когнитивных функций и показателей нейровоспаления, заключающиеся в восстановлении пространственной памяти, снижении показателя клеточной адгезии во фронтальной коре и гиппокампе мышей.

Полученные автором результаты, несомненно, представляют научный интерес, обладают актуальностью, научной новизной и практической значимостью. Работа построена корректно, выполнена на достаточном экспериментальном материале, с использованием современных методов исследования, соответствующих поставленным задачам. Работа полностью соответствует паспорту специальности 3.3.3. патологическая физиология. В работе выполнено исследование действия повреждающих факторов на функциональное состояние отделов мозга и на когнитивные функции и изучены терапевтические эффекты лекарственных препаратов. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, индексируемых Scopus, Web of Science, 5 публикаций тезисов в сборниках международных, всероссийских и региональных научно-практических конференций.

Таким образом, на основании автореферата диссертации можно заключить, что диссертация Баширзаде Алима Асиф оглы «Исследование нейрофизиологических механизмов развития и коррекции когнитивных дефицитов на нейротоксической модели болезни Альцгеймера у мышей» является законченной научно-квалификационной работой, соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 N 842 (в редакции от 26.01.2023) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – патологическая физиология.

Тимощенко Ольга Владимировна,  
к.м.н., н.с. сектора аналитико-методологических проблем терапевтических заболеваний лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»  
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова 175/1  
lentis@yandex.ru

21.02.2023