

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Хилажевой Елены Дмитриевны
на тему «Роль метаболических механизмов в развитии нейровоспаления при
старении (экспериментальное исследование)»
по специальности 1.5.24. – Нейробиология

Диссертационная работа Хилажевой Елены Дмитриевны посвящена изучению метаболических процессов в развитии нейровоспаления, происходящем при старении, а именно роли NLRP3 инфламماسомы в межклеточной сигнализации и нейроиммунной коммуникации, приводящих к клеточной сенесценции, метаболической дисрегуляции и возраст-ассоциированных изменений поведения животных. Выбранная тематика исследований является крайне актуальной, поскольку несмотря на многочисленные исследования клеточных причин старения, и в частности, метаболических процессов, до сих пор остаются неясными механизмы, связывающие нарушения метаболизма и нейропластичности. При этом, отсутствие подобных данных ограничивает возможность разработки фармакологических средств для коррекции возраст-ассоциированных нарушений высшей нервной деятельности.

Научная новизна исследования. В работе Елена Дмитриевна впервые получила ряд новых важных результатов, демонстрирующих ключевую роль NLRP3 инфламماسомы в индукции воспалительно-сенесцентного состояния. Так, установлено что в мозге и органотипических культурах с возрастом и при действии липополисахарида происходит повышение экспрессии факторов воспаления L-1 β , IL-18, HMGB1 и SA- β -gal, что связано с активацией NLRP3, также показано, что у стареющих животных повышена экспрессия компонентов метафламмасом (PKR и IKK β). Важным результатом являются обнаруженные подавление активации инфламماسомы фармакологическими методами, а также сохранение когнитивных и социальных функций у стареющих мышей, нокаутных по гену *Nlrp3*.

Практическая и теоретическая значимость. Результаты диссертационной работы Хилажевой Е.Д. существенно расширяют современные представления о механизмах возраст-ассоциированных нейродегенераций и когнитивных нарушениях. Впервые полученные данные о нейропротекторном действии фармакологической и генетической блокады NLRP3 инфламماسомы являются крайне перспективными для подавления

воспалительных процессов в мозге при старении организма и для коррекции возрастных когнитивных нарушений.

В заключение отмечу, что работа выполнена на высоком методическом уровне, автореферат написан четким, красивым научным языком, результаты хорошо проиллюстрированы и описаны, заключение и выводы полностью обоснованы. Автором по теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 5 – в рецензируемых журналах из международных баз цитирования и Перечня ВАК.

Таким образом, на основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Хилажевой Е.Д. «Роль метаболических механизмов в развитии нейровоспаления при старении (экспериментальное исследование)» соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Хилажева Елена Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24 Нейробиология.»

Кандидат биологических наук,
ведущий научный сотрудник кафедры биофизики
биологического факультета
Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова
Браже Надежда Александровна



Контактные данные:

тел.: +7(903)22819017, e-mail: nadiya.brazhe@gmail.com

место работы:

Россия, 119234, г. Москва, Ленинские горы, д.1, строение 12

ПОДПИСЬ РУ
ЗАВЕРЯЮ

Документовед



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хилажевой Елены Дмитриевны «Роль метаболических механизмов в развитии нейровоспаления при старении (экспериментальное исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24. Нейробиология

Актуальность диссертационной работы Е.Д. Хилажевой обусловлена все увеличивающейся распространённостью возраст-ассоциированных заболеваний, включающих в себя расстройства когнитивной сферы, переходящих зачастую в тяжелые формы деменции. Несмотря на наличие многочисленных исследований, направленных, как на понимание патогенетически значимых механизмов старения, так и на разработку стратегий профилактики и терапии когнитивных дефицитов, связанных с возрастом, остаются неясными механизмы, связывающие метаболические нарушения, активацию NLRP3 инфламماسомы и нарушения нейропластичности, лежащие в основе когнитивного старения. Работа Е.Д. Хилажевой посвящена изучению роли NLRP3 инфламماسомы как медиатора межклеточной сигнализации, нейроиммунной коммуникации и метаболических механизмов в формировании возраст-ассоциированных изменений поведения животных, клеточного старения и метаболической дисрегуляции, а также определение возможности её фармакологической модуляции для профилактики когнитивных нарушений, связанных со старением. Соискателем впервые получена информация о том, что делеция гена *Nlrp3* предотвращает развитие когнитивных нарушений, связанных со старением, сохраняя процессы сигнальной памяти, а фармакологическая блокада NLRP3 инфламماسомы способствует улучшению когнитивной функции у стареющих животных, демонстрируя перспективу терапевтической коррекции возраст-ассоциированных когнитивных нарушений и нейропротекции. Диссертантом продемонстрирована фундаментальная роль NLRP3 инфламماسомы как медиатора сигнала метаболической опасности в регуляции возраст-ассоциированных поведенческих и молекулярных изменений. Диссертация Е.Д. Хилажевой выполнена на современном методическом уровне с использованием оригинального дизайна и корректных методов статистического анализа. Результаты исследования опубликованы в ведущих профильных журналах и представлены на международных и отечественных научных форумах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Судя по автореферату, диссертационная работа Хилажевой Елены Дмитриевны «Роль метаболических механизмов в развитии

нейровоспаления при старении (экспериментальное исследование)» является законченным научным исследованием. По актуальности, объему материала, новизне результатов, научной и практической значимости работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Хилажева Елена Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24 Нейробиология.

Зав. лабораторией экспериментальных моделей
нейропсихиатрических нарушений НИИНМ,
д.б.н. Амстиславская Тамара Геннадьевна
Дата: 26.11.2025



Место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины»

Почтовый адрес: 630117, Россия, Новосибирск, ул. Тимакова, 4

Телефон: +7(383)373-01-85

Эл. почта: amstislavskayatg@neuronm.ru



Подпись Амстиславской Т.Г. заверяю
Начальник ОК Савиенкова Т.Х., Савл
26.11.2025

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хилажевой Елены Дмитриевны «Роль метаболических механизмов в развитии нейровоспаления при старении (экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24 Нейробиология

Представленная диссертационная работа Хилажевой Е.Д. посвящена актуальной проблеме современной нейробиологии – изучению молекулярных механизмов, связывающих метаболические нарушения, нейровоспаление и когнитивное старение. Актуальность темы не вызывает сомнений и обоснована автором, исходя из современных демографических тенденций и роста распространенности нейродегенеративных заболеваний. В настоящее время активно развиваются исследования, направленные на разработку стратегий профилактики и терапии патологических состояний, связанных со старением. Особый интерес представляет изучение взаимосвязи хронического нейровоспаления, метаболических нарушений и клеточного старения в контексте возраст-ассоциированной нейродегенерации. В этой связи диссертационная работа Хилажевой Е.Д. имеет высокую научную и практическую значимость.

Работа выполнена на хорошем научно-методическом уровне. При проведении исследований автором использованы современные методы анализа, соответствующие поставленным задачам. Структура автореферата отражает основное содержание работы, полученные данные представлены в виде рисунков и таблиц. Научные положения и выводы, сформулированные в работе, логически вытекают из представленных результатов, являются оригинальными, достоверными и обоснованными. Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования. Название диссертации полностью отражает содержание работы, тематика диссертации в полной мере соответствует паспорту специальности 1.5.24 – Нейробиология.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

По результатам исследования Хилажевой Е.Д. опубликовано 9 печатных работ, в том числе 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе цитирования и 3 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Хилажевой Е.Д. «Роль метаболических механизмов в развитии нейровоспаления при старении (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Хилажева Елена Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24 Нейробиология.

Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник

НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Джалилова Джулия Шавкатовна

Подпись _____
заверяю:

Д. Джалилова



Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

Телефон: +79067157024

Адрес электронной почты: juliajal93@mail.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хилажевой Елены Дмитриевны «Роль метаболических механизмов в развитии нейровоспаления при старении (экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24 Нейробиология

Диссертационное исследование Хилажевой Е.Д. посвящено одной из ключевых проблем современной геронтологии и нейробиологии – поиску молекулярных мишеней для коррекции возраст-ассоциированных когнитивных нарушений. Актуальность работы обусловлена прогрессирующим старением популяции и отсутствием эффективных стратегий борьбы со снижением когнитивных функций, что придает исследованию не только фундаментальную, но и значительную практическую ценность. Особую важность представляет комплексный подход, направленный на раскрытие взаимосвязи между активацией NLRP3-инфламмосомы, метаболической дисрегуляцией и формированием сенесцентного фенотипа в головном мозге.

Автореферат диссертации оформлен в традиционном стиле, отражает основные результаты работы, новизну, теоретическую и практическую значимость. В работе автором убедительно показана ключевая роль NLRP3-инфламмосомы в развитии возраст-ассоциированных нейродегенеративных изменений, установлено, что её активация у стареющих мышей приводит к нейровоспалению, клеточной сенесценции и нарушению метаболизма глюкозы в мозге. Генетическое или фармакологическое подавление NLRP3 полностью сохраняет когнитивные и социальные функции на уровне молодых животных, блокируя повышение провоспалительных маркеров и активацию сигнальных киназ. Полученные результаты обладают высокой практической значимостью. В условиях роста распространенности нейродегенеративных

заболеваний доказательство эффективности подавления NLRP3-инфламмосомы для профилактики когнитивных нарушений открывает прямые перспективы для разработки новых нейропротекторных стратегий. Работа вносит существенный вклад в доказательную базу для создания терапии на основе селективных ингибиторов NLRP3 и обосновывает потенциал комбинированного воздействия на воспалительные и метаболические мишени.

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне. Применение комплексного подхода, сочетающего эксперименты на NLRP3-нокаутных мышах с методами фармакологической модуляции, позволило не только установить причинно-следственные связи в изучаемых процессах, но и оценить реальный потенциал терапевтического вмешательства. Использование широкого спектра методов обеспечило всесторонний анализ и достоверную интерпретацию данных.

Научные положения, выносимые на защиту, логически вытекают из результатов работы, статистически достоверны и полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Теоретическая и практическая значимость исследования не вызывает сомнений. Диссертация представляет собой завершённое научное исследование, целиком соответствующее требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автором по теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 5 – в рецензируемых журналах из международных баз цитирования и Перечня ВАК.

Таким образом, на основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Хилажевой Е.Д. «Роль метаболических механизмов в развитии нейровоспаления при старении (экспериментальное исследование)» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский

университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Хилажева Елена Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24 Нейробиология.

Директор Института экспериментальной
медицины, заведующий кафедрой
патологической физиологии
Института медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
д.м.н., профессор и член-корр. РАН

Галагудза М. М.

Подпись д.м.н., профессора и член-корр. РАН
Галагудзы Михаила Михайловича заверяю:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Телефон: +7 (812) 702-37-00
Адрес электронной почты: fmrc@almazovcentre.ru

Подпись <i>М.М. Галагудза</i>
УДОСТОВЕРЕНИЕ
Специалист отдела персонала
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
<i>Масленникова Т.В.</i>
« 25 » 11 2025 г.

