



“Утверждаю”

Проректор по научной работе
ФНАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
д.б.н., профессор, профессор РАН
Д.В. Ребриков

“21” ноября 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Денисовой Алины Евгеньевны на тему: «Действие пептидных препаратов на экспрессию генов в условиях экспериментальной модели преходящей ишемии мозга у крыс» по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Диссертация «Действие пептидных препаратов на экспрессию генов в условиях экспериментальной модели преходящей ишемии мозга у крыс» выполнена на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2013 г. окончила федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «Лечебное дело».

В 2015 г. окончила ординатуру государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Неврология».

В период подготовки диссертации соискатель Денисова Алина Евгеньевна являлась очным аспирантом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки «Клиническая медицина (годы обучения 2015-2018) и работала в вышеуказанном учреждении в качестве старшего лаборанта на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, где продолжает работать по настоящее время.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2018 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент - Губский Леонид Васильевич, главный научный сотрудник лаборатории нейрорегенерации ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства; профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность исследования

Значительный интерес представляет изучение изменений экспрессии генов при возникновении острых состояний со стороны сердечно – сосудистой патологии, в частности при ишемическом инсульте. Несмотря на

внушительное количество работ, посвященных исследованию различных нейрометаболических средств при ишемическом инсульте, только в части из них проведена комплексная оценка препаратов на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях. В связи с этим исследование влияния регуляторных пептидов глипролинового ряда, в том числе внедренного в практику препарата семакс, остается актуальным до настоящего времени. Изучению данного вопроса посвящена работа Денисовой Алины Евгеньевны, в которой продемонстрировано изменение транскриптома в ответ на ишемическое повреждение головного мозга и последующее применение семакса в условиях экспериментальной ишемии. Также изучено влияние еще двух пептидов глипролинового ряда на отдельные группы генов в условиях ишемии головного мозга у животных.

Связь с планом научных работ (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России).

Диссертационная работа Денисовой Алины Евгеньевны выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Конкретное личное участие автора в получении научных результатов.

Денисовой А.Е. произведены поиск и анализ литературных источников, оперативные вмешательства на лабораторных животных (моделирование ишемии головного мозга путем эндоваскулярной окклюзии средней мозговой артерии), введения препаратов согласно дизайну исследования, оценка неврологического статуса лабораторных животных, выполнена МРТ головного мозга крыс с дальнейшей интерпретацией изображений. Автором подготовлены образцы для ПЦР и РНК секвенирования (RNA-seq), а также для гистологического исследования. Денисова А.Е. принимала участие в

постановке ПЦР и анализе полученных результатов. Произведена статистическая обработка полученных в ходе работы данных.

Степень достоверности научных положений, выводов, рекомендаций.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема научного материала. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Практические рекомендации проверены в работе ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Степень научной новизны.

В ходе научного исследования Денисовой А.Е. получены новые, оригинальные данные. Использован современный метод изучения экспрессии генов – RNA-seq, с помощью которого показан ответ транскриптома на ишемическое повреждение головного мозга, а также ответ на введение препарата. Ишемическое повреждение головного мозга получено в результате использования актуальной экспериментальной модели с окклюзией средней мозговой артерии, которая наиболее точно воспроизводит клиническую ситуацию с окклюзией M1 сегмента средней мозговой артерии у людей с последующей тромбэктомией.

Практическая значимость.

Полученные в ходе исследования данные способствуют лучшему пониманию механизмов ишемического повреждения головного мозга, а также служат «отправной точкой» для поиска новых лекарственных препаратов для лечения ишемического инсульта.

Ценность научных работ соискателя.

Основные результаты научной работы изложены в журналах, рецензируемых ВАК и индексируемых в Scopus, Web of Science.

Внедрение полученных результатов исследования в практику.

Полученные результаты внедрены в деятельность кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, включая клинические базы (ГБУЗ «ГКБ №31 им. академика Г.М.Савельевой ДЗМ»).

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, 6 из которых опубликованы в рецензируемых медицинских журналах (по специальности «Генетика»), рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ, в том числе:

1. Denisova A.E. Genome-wide transcriptome analysis using RNA-Seq reveals a large number of differentially expressed genes in a transient MCAO rat model / I.B. Filippenkov, V.V. Stavchansky, V.V. Yuzhakov, S.A. Mozerov, L.V. Gubsky, S.A. Limborska // BMC Genomics. – 2018. – Т.19, – №1. – С. 1-16
2. Denisova A.E. Novel Insights into the Protective Properties of ACTH (4-7)PGP (Semax) Peptide at the Transcriptome Level Following Cerebral Ischaemia-Reperfusion in Rats / V.V. Stavchansky, A.E. Denisova, V.V. Yuzhakov, L.E. Sevan`kaeva, O.Y. Sudarkina, V.G. Dmitrieva, L.V. Gubsky, N.F. Myasoedov, S.A. Limborska, L.V. Dergunova // Genes. – 2020. – Т.11, – №6. – С. 1-17
3. Denisova A.E. Insight into Glyproline Peptides Activity through the Modulation of the Inflammatory and Neurosignaling Genetic Response Following Cerebral Ischemia-Reperfusion / I.B. Filippenkov, J.A. Remizova, A.E. Denisova, I.V. Mozgovoy, L.V. Gubsky, N.F. Myasoedov, L.A. Andreeva, S.A. Limborska, L.V. Dergunova // Genes. – 2022. – Т.13, – №12. – С.1-15

Рекомендации диссертации к защите с учётом научной зрелости соискателя.

Диссертационная работа Денисовой Алины Евгеньевны представляет большой интерес, как в научном плане, так и в практическом здравоохранении.

Положительная оценка диссертации, вытекающая из ее актуальности, достоверности полученных данных, обоснованных выводов и практических рекомендаций позволяют отметить теоретическую и практическую значимость исследования. Денисова Алина Евгеньевна является исследователем, проявившим творческий подход к решению поставленных в ходе работы задач. По своим профессиональным и моральным качествам Денисова Алина Евгеньевна заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук. Диссертационная работа соответствует специальности 1.5.7 Генетика (медицинские науки).

Постановили:

Таким образом, диссертационная работа Денисовой А.Е. «Действие пептидных препаратов на экспрессию генов в условиях экспериментальной модели преходящей ишемии мозга у крыс» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Губского Леонида Васильевича. В работе с помощью современных генетических методов показан ответ транскриптома в условиях ишемического повреждения головного мозга, а также влияние пептидов глипролинового ряда на экспрессию генов в условиях экспериментальной ишемии, что имеет существенное значение для дальнейших углубленных исследований по специальности 1.5.7. Генетика.

Диссертация «Действие пептидных препаратов на экспрессию генов в условиях экспериментальной модели преходящей ишемии мозга у крыс» Денисовой Алины Евгеньевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Заключение принято на заседании сотрудников кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, кафедры общей и медицинской генетики МБФ, кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного

учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 52 чел. Результаты голосования: "за" — 52 чел., "против" - нет, "воздержалось" - нет, протокол № 3 от "_14_"_ноября_2023 г.

Председатель конференции:

Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики лечебного факультета

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России, академик РАН,

д.м.н., профессор



Е.И. Гусев

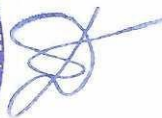
Подпись заверяю:

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России,

к.м.н., доцент



О.М. Демина