

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гавриченко Артура Владимировича «Физиологическая роль неквантового ацетилхолина в механизмах, препятствующих прогрессированию хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.5 – физиология человека и животных; 3.1.24 – неврология

Диссертационная работа посвящена изучению факторов, влияющих на трофическую функцию скелетной мышечной ткани и поиску новых подходов к лечению хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ХВДП). Выявление фундаментальных физиологических механизмов холинергической миопroteкции, обеспечивающих регуляцию трофики иннервируемой ткани, является актуальной темой для современной физиологии и неврологии. Целью исследования, проведенного автором, стала оценка роли «неквантового» ацетилхолина в механизмах, препятствующих развитию миопатического процесса на модели мышечного компонента ХВДП *in vitro*. Уточнение патогенеза развития мышечных атрофий у пациентов с данной патологией позволяет расширить терапевтические возможности её лечения, способствует восстановлению двигательной функции у больных.

Обследовано 32 пациента (мужчин 20, женщин 12) в возрасте от 36 до 66 лет с типичной формой заболевания и здоровых добровольцев (группа сравнения) с использованием современных методов клинической диагностики. Трофические свойства фармакологических веществ и плазмы крови участников исследования изучали в условиях органотипического культивирования ткани скелетной мышцы. С помощью фармакологического анализа в опытах *in vitro* определен вклад никотиновых холинорецепторов (НХР) и сигнальной функции $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATФазы}$ в механизмах, препятствующих развитию миопатического процесса при ХВДП. Полученные данные систематизированы и проанализированы лично автором. Проведенная статистическая обработка позволила ему объективно судить о достоверности полученных результатов, обоснованности сделанных выводов.

Научная новизна и теоретическое значение данного исследования

Впервые разработана методика органотипического культивирования ткани скелетной мышцы и модель мышечного компонента ХВДП *in vitro*.

На модели мышечного компонента ХВДП *in vitro* впервые обнаружены миотоксические свойства плазмы крови пациентов и отсутствие таковых у плазмы крови здоровых добровольцев, с помощью фармакологического анализа доказан положительный вклад «неквантового» ацетилхолина в механизмы, препятствующие развитию мышечных атрофий при ХВДП. Полученные результаты существенно расширяют имеющиеся представления о функционировании $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATФазы}$ в качестве трансдуктора сигнала в скелетной мышце.

Практическая значимость

Проведенное комплексное клиничко-экспериментальное исследование, позволило сделать заключение, что в основе поражения мышечной системы у больных ХВДП лежат не только денервация в связи с поражением периферических нервов, но и первично-миопатические изменения. Полученные в работе результаты расширяют представление о патогенезе хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, подтверждая значимый вклад холинергической дисрегуляции в формирование мышечных атрофий при данной патологии. Оригинальная авторская методика органотипического культивирования мышечной ткани и модель мышечного компонента ХВДП *in vitro* могут быть использованы для тестирования лекарственных препаратов, регулирующих трофику мышечной ткани. Результаты оценки миотоксических свойств плазмы крови важны при назначении персонализированной терапии больным с хроническими формами воспалительных полиневропатий.

Автореферат диссертации оформлен традиционно, в нем полно отражены все этапы научного поиска. Основные положения, выносимые на защиту, обоснованы, выводы логичны, закономерно вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным задачам. Замечаний к материалу, изложенному в автореферате, нет.

Выводы исследователя логичны и закономерно вытекают из содержания работы. По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, включая 6 статей в журналах из перечня ВАК Российской Федерации. Результаты работы доложены и обсуждены в виде устных докладов на Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием. Полученные соискателем научные данные и вытекающие из исследования практические рекомендации использованы в работе неврологических отделений ФГБОУ ВО «Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ и ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ.

Заключение. Считаю, что диссертационная работа Гавриченко Артура Владимировича на тему «Физиологическая роль некантового ацетилхолина в механизмах, препятствующих прогрессированию хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии», полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. №335) утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, содержание диссертации соответствует паспортам специальностей 1.5.5 – физиология человека и животных; 3.1.24 – неврология, а автор её заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук.

Заведующий кафедрой
неврологии и нейрохирургии
с курсом последипломного образования
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России, д.м.н. (14.01.11),
профессор

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных




Белопасов Владимир Викторович

Белопасов В.В.

414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
Тел.: +7 (8512) 52-41-43
Веб-сайт: agma.astranet.ru
E-mail: belopasov@yandex.ru

20 сентября 2022 г.

