

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Градинарь Марии Михайловны
«Нейропротекторная роль гликопротеина-Р и его функционирование при
экспериментальном паркинсоническом синдроме»,
представленной в диссертационный совет 21.2.060.02
при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 1.5.4. Биохимия

Диссертационная работа Градинарь М.М. посвящена актуальной проблеме биохимии – изучению функционирования и механизмов регуляции транспортера гликопротеина-Р при паркинсоническом синдроме, а также выяснению возможности его индукции для профилактики развития токсического паркинсонизма. Исследование выполнено *in vivo* на крысах- самцах линии Вистар. Автор изучила экспрессию гена *mdr1a*, кодирующего гликопротеин-Р, локализацию и количество белка-транспортера, проницаемость гематоэнцефалического барьера и выраженность окислительного стресса в тканях головного мозга при экспериментальном паркинсоническом синдроме. Затем оценила выраженность симптомов паркинсонизма при предварительной индукции гликопротеина-Р рифампицином.

Научная новизна работы обусловлена тем, что впервые установлено повышение экспрессии гена *mdr1a* в условиях токсического паркинсонизма, при этом количество и локализация гликопротеина-Р не изменяется. Автором показано, что при экспериментальном токсическом паркинсонизме повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера за счет снижения уровня белков плотных межклеточных контактов. Выявлено, что профилактическая индукция гликопротеина-Р в головном мозге, вызванная введением рифампицина, уменьшает выраженность моделируемого паркинсонизма. Также была разработана и валидирована методика количественного определения ротенона в ткани головного мозга крыс.

Теоретическое значение представленной работы заключается в описании биохимических механизмов регуляции и функционирования гликопротеина-Р при токсическом паркинсонизме. Результаты имеют значение не только для развития фундаментальной науки, но и свидетельствуют о необходимости проведения клинических исследований для разработки новых методов профилактики и лечения паркинсонизма, связанного с воздействием нейротоксинов.

Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном объеме выполненных исследований, использовании современных методов и статистической обработке материала. Выводы отражают результаты исследования, соответствуют цели и задачам диссертации. Результаты работы были доложены и обсуждены на Всероссийских и Международных научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 11 работ, из которых 3 статьи в журналах,

рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 статья в журнале, входящем в цитатно-аналитическую базу Web of Science. Автореферат включает традиционные разделы, содержит необходимые фактические данные, иллюстрации, отражает суть исследования и отвечает требованиям ВАК. Замечаний к его оформлению нет.

Знакомство с авторефератом и публикациями позволило сделать вывод о том, что диссертационное исследование Градинарь Марии Михайловны «Нейропротекторная роль гликопротеина-R и его функционирование при экспериментальном паркинсоническом синдроме» представляет законченную самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи по установлению особенностей биохимических механизмов регуляции и функционирования гликопротеина-R в гематоэнцефалическом барьере на фоне экспериментального паркинсонического синдрома и оценка перспектив его индукции для профилактики развития токсического паркинсонизма, что имеет важное значение для биохимии и медицины. По своей актуальности, научной новизне, объёму проведенных исследований работа отвечает требованиям п.9 «Положения и присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующий лабораторией клеточных технологий,
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.б.н., профессор

Перфилова Валентина Николаевна

дата 21.03.2025 г.

Подпись д.б.н., профессора В.Н. Перфиловой заверяю.

Смущашен



С.В. Пашинкина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1.

Тел.: 8 (8442) 38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru