

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сульдиной Любови Александровны «Особенности ультраструктурной организации клеток человека с увеличенным числом CAG повторов в гене *HTT*, полученных от пациентов с болезнью Хантингтона или в результате генетической модификации», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. - клеточная биология.

Рассмотренная тема исследования является актуальной и обуславливается прежде всего тем, что болезнь Хантингтона представляет собой прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, приводящее к деменции и гибели пациентов. На данный момент ведение пациентов с данным заболеванием представляет собой сложную клиническую задачу, в связи с отсутствием этиологических и патогенетических подходов к терапии. Именно поэтому изучение особенностей строения клеток человека представляется особенно актуальным для выработки новых подходов к стратегии и тактике лечения пациентов с болезнью Хантингтона.

Цель исследования, а также поставленные задачи сформулированы четко. В работе впервые установлено, что клетки с увеличенным числом CAG повторов в гене *HTT* характеризуются схожими нарушениями органелл, продемонстрирована корреляция между увеличением до 69 числа CAG повторов в гене *HTT* и появлением нарушений в строении синапсов, дендритов и шипиков, а также ростом числа гибнущих клеток.

Полученные в проведенной работе данные имеют большое научное и практическое значение. На основании тщательного анализа клеток человека с болезнью Хантингтона и клеток полученных в результате генетической модификации, автором установлено, что увеличение числа CAG повторов в гене *HTT* до 100-150 сопровождается появлением в цитоплазме атипично

слипшихся мембран ЭПР, а ингибирование депо-зависимых кальциевых каналов с помощью ERV4593 положительно сказывается на морфологии клеток пациент-специфичных нейрональных культур с 47 CAG повторами в гене *HTT*, а именно снижает число дефектных митохондрий и аутолизосом. Полученные автором в результате проведенного исследования данные имеют не только фундаментальное значение для клеточной биологии, но, несомненно, найдут отражение и в прикладных областях, связанных с разработкой новых методов терапии пациентов с болезнью Хантингтона.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием информативных методов исследования. Высокая степень достоверности результатов работы обеспечивается современными методами статистической обработки, всесторонним охватом отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, достаточным объемом выборки. Результаты работы отражены в достаточном количестве публикаций в научной печати с высокими наукометрическими показателями.

Таким образом, содержание автореферата свидетельствует о том, что диссертация Сульдиной Любови Александровны «Особенности ультраструктурной организации клеток человека с увеличенным числом CAG повторов в гене *HTT*, полученных от пациентов с болезнью Хантингтона или в результате генетической модификации», является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи, имеющей существенное значение для клеточной биологии — изучения последствий увеличения числа CAG повторов в гене *HTT*, в ультраструктурной организации клеток и цитоплазматических органелл с использованием различных клеточных моделей болезни Хантингтона.

Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции утвержденной постановлением Правительства РФ от 11.09.2021 г. №1539),

предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук,  
а ее автор Сульдинв Любовь Александровна заслуживает присуждения  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. -  
клеточная биология

Заведующий кафедрой неврологии,  
нейрохирургии, медицинской генетики  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Волгоградский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, доцент

«18» сентября 2023

Курушина Ольга Викторовна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1. Тел.: +7(8442)38-50-05  
e-mail: [post@volgmed.ru](mailto:post@volgmed.ru)