

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Квичанского Алексея Андреевича
«Возрастная динамика экспрессии генов, ассоциированных с
нейровоспалением и реакцией на стресс, у крыс в модели неонатального
провоспалительного стресса», представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности
1.5.5 – физиология человека и животных

Рецензируемая работа посвящена актуальной проблеме современной физиологии человека и животных – изучению развития изменений экспрессии генов, ассоциированных с реакцией на стресс и с нейровоспалением, в ЦНС неполовозрелых, молодых и взрослых крыс обоего пола, у которых индуцировали депрессивно-подобное состояние неонатальным провоспалительным стрессом (НПС). Депрессивное расстройство является одним из наиболее распространенных в мире заболеваний. Несмотря на значительный объем накопленных данных по этой проблеме, пути патогенеза депрессивных расстройств не вполне ясны, в связи с чем существующие методы лечения недостаточно эффективны. Предполагается, что в развитие депрессивных расстройств могут вносить вклад нарушения системы реакции на стресс (как на уровне ЦНС, так и на периферии), а также нейровоспаления.

Для решения поставленных задач автором был применен комплекс современных методов исследования, таких как количественная ПЦР «в реальном времени», иммуноферментный анализ, Вестерн-блоттинг. Соискатель адекватно поставленным задачам определил модель, объект исследования и численность экспериментальных групп. Применены адекватных методов статистического анализа. Выводы логично вытекают из полученных результатов.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые установлены половые различия в эффективности индукции депрессивно-

подобного поведения НПС, проявляющееся в развитии депрессивно-подобного поведения у самцов, но не у самок; выявлены признаки нейровоспаления в виде повышения экспрессии мРНК *Il6* у взрослых самцов на фоне развития депрессивно-подобного поведения под действием НПС; показано, что НПС приводит к изменению характера реакции на острый стресс у взрослых животных: исчезновению влияния поведенческого стресса на экспрессию мРНК *Il6* в гиппокампе у самцов, проявлению влияния поведенческого стресса на концентрацию глюкокортикоидных рецепторов (ГР) и минералокортикоидных рецепторов (МР) во фронтальной коре у самок. Впервые в данной модели было показано дифференциальное влияние НПС на экспрессию в дорсальном и вентральном отделах гиппокампа мРНК *Crh*, *Cx3cl1*, *Cx3cr1* у молодых самцов и *Nr3c1* у молодых самок в возрасте, когда депрессивно-подобное поведение еще не проявлялось.

Научно-практическая значимость работы заключается в расширении современных представлений о патогенезе депрессивных расстройств, наблюдаемых в модели НПС. Была установлена возрастная динамика экспрессии генов, ассоциированных с нейровоспалением и реакцией на стресс, в том числе в возрасте, в котором депрессивно-подобное поведение еще не проявляется, с учетом половых различий. Эти данные могут быть использованы при разработке персонализированных патогенетически обоснованных методик профилактики, диагностики и лечения расстройств депрессивного спектра.

Автореферат хорошо оформлен и иллюстрирован. Основные результаты и выводы диссертационной работы отражены в 4 научных статьях, опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ и международных журналах, индексированных в базе Web of Science и Scopus.

Принципиальных замечаний к работе не имею.

В целом диссертационная работа Квичанского Алексея Андреевича «Возрастная динамика экспрессии генов, ассоциированных с нейровоспалением и реакцией на стресс, у крыс в модели неонатального провоспалительного стресса», соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Старший научный сотрудник

"НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына"

ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского"

кандидат биологических наук

Н.А. Золотова

Подпись Золотовой Натальи Александровны заверяю

Начальник отдела кадров "НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына"

ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского"



М.С. Кравченко

«Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского" ("НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына" ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского")

Адрес: 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

Телефон/факс: (499)120-80-65

E-mail: morfolhum@mail.ru