

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

Недостаточная полнота современных представлений о патогенезе депрессий негативно сказывается на эффективности лечения пациентов, страдающих психоэмоциональными расстройствами широкого спектра. Известно, что инфекционные заболевания в пренатальном и неонатальном возрасте создают неблагоприятный фон для развития мозга, увеличивая риск развития церебральных патологий. Например, дети, родившиеся с высокой степенью недоношенности вследствие развития воспалительных процессов, таких как некротизирующий энтероколит или менингит, демонстрируют выраженные нарушения психического и физического развития. Кроме того, нейровоспаление как морфофункциональное изменение нервной ткани может возникать под воздействием различного рода стрессовых факторов, включая посттравматическое стрессовое расстройство, однако конкретные молекулярные механизмы этих изменений до сих пор неизвестны.

Работа А.А. Квичанского посвящена важной и актуальной проблеме - изучению изменения экспрессии стресс-ассоциированных генов, индуцированных неонатальным противовоспалительным стрессом (НПС), по мере развития депрессивно-подобного состояния у ювенильных и взрослых самцов и самок крыс. Было проведено детальное изучение экспрессии генов, ассоциированных с нейровоспалением и стрессорным ответом, во фронтальной коре и в дорсальном и вентральном отделах гиппокампа у 18-ти и 30-дневных животных, перенесших НПС, а также у взрослых 3-х месячных животных после острого поведенческого стресса на фоне НПС. Параллельно оценивались такие биохимические параметры, как концентрация растворимой фракции кортикостерона, фракталина, ИЛ-6 и ИЛ-1 β в гиппокампе и фронтальной коре, представленность минерало- и глюкокортикоидных рецепторов в соответствующих отделах мозга, а также концентрация кортикостерона в крови взрослых животных. Всего в исследование вошло 111 животных, что позволило осуществить масштабный статистический анализ полученных данных с использованием адекватных статистических методов.

А.А. Квичанский впервые продемонстрировал дифференциальное влияние НПС на депрессивно-подобное поведение взрослых самцов (в отличие от самок, которые демонстрировали относительную устойчивость к индукции депрессивно-подобного поведения в результате НПС), сопровождающееся проявлением признаков хронического нейровоспаления виде повышения экспрессии мРНК *Il6* в гиппокампе. В то же время у взрослых самцов не было выявлено влияния НПС и поведенческого стресса на концентрацию белка *Il6*. У взрослых самок последствия поведенческого стресса проявлялись через изменения концентрации минерало- и глюкокортикоидных рецепторов во фронтальной коре. Автором также было показано, что у молодых животных, в возрасте, когда депрессивно-подобное поведение еще не проявляется, НПС дифференциально влияет на экспрессию мРНК *Crh*, *Cx3cl1*, *Cx3cr1* в дорсальном и вентральном отделах гиппокампа молодых самцов и *Nr3c1* в дорсальном и вентральном отделах гиппокампа молодых самок.

Выводы обоснованы представленными данными и корректно сформулированы. Принципиальных замечаний по работе нет. Состав публикаций автора соответствует требованиям ВАК к кандидатским диссертациям.

Полученные результаты могут указывать на механизмы формирования сложных и долговременных изменений экспрессии генов в результате НПС, ассоциированных с

нейровоспалением в разных областях гиппокампа, которые лежат в основе патогенеза депрессивно-подобного поведения, отмечаемые в более старшем возрасте. Эти данные расширяют современные представления о патогенезе депрессивных расстройств и могут быть использованы в дальнейшем для обоснования новых алгоритмов профилактики, диагностики и лечения расстройств депрессивного спектра.

Диссертации Квичанского Алексея Андреевича «Возрастная динамика экспрессии генов, ассоциированных с нейровоспалением и реакцией на стресс, у крыс в модели неонатального провоспалительного стресса», является законченным квалификационным научным исследованием и полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (в редакции от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Младший научный сотрудник
отдела геномики адаптивного иммунитета
Института биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН
кандидат биологических наук

Е.А. Брюшкова



Подпись мл.н.с.
отдела геномики адаптивного иммунитета ИБХ РАН
к.б.н. Брюшковой Е.А.

ЗАВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА
КАДРОВ ИБХ РАН
А.Б. КОРНЕЕВА
495 330 56 83



«26» сентября 2022 г.