

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Алексея Андреевича Куликова

«СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ГИППОКАМПА И НИЖНИХ БУГРОВ ЧЕТВЕРОХОЛМИЯ ПРИ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – «Физиология человека и животных».

Известно, что у человека и крыс с генетической предрасположенностью к эпилепсии формирование структурных механизмов патогенеза происходит в период постнатального развития вплоть до пубертата. Однако конкретика процесса образования и структурирования нервных сетей, лежащих в основе симптоматики височной эпилепсии, изучена недостаточно. Это, как и запросы клиники, подчеркивает актуальность темы диссертационной работы А.А. Куликова.

Цель исследования сформулирована четко, задачи очерчивают довольно широкий круг аспектов исследования, выполненного на крысах Крушинского-Молодкиной, имеющих повышенную генетически обусловленную аудиогенную судорожную активность. Автор исследовал этапы развития в онтогенезе структурной организации гиппокампа и нижних бугров четверохолмия как основы эпилептогенеза в модели аудиогенного киндлинга различной продолжительности.

Для решения поставленных задач А.А. Куликов привлекает адекватные современные методы исследования, среди которых: анализ поведения при аудиогенных судорожных приступах, Флуоресцентное иммуномечение, Биотин–стрептавидиновый метод, метод TUNEL, Timt окрашивание, Вестерн-блот анализ. Маркерные иммунореактивные белки, характеризующие уровни пролиферации, дифференцировки и апоптоза, определялись в ряде структур гиппокампа и в нижних буграх четверохолмия – мезенцефалическом центре слухового анализатора. Основательный методический подход к решению поставленных задач и не менее основательный статистический анализ результатов позволили автору обосновать выводы, содержащие много нового и важного для понимания процессов формирования механизмов эпилептогенеза в онтогенезе. В разделе «Научная новизна» автореферата исследователь

перечисляет факты, полученные им впервые. Среди них следует отметить выявление у крыс линии КМ факторов формирования повышенной судорожной готовности: генетически обусловленную задержку структурного развития нижних бугров четверохолмия и дорсального гиппокампа, абберантную миграцию новообразованных нейронов в хилус и дифференцировку их в глутаматергические нейроны, разрастание мшистых волокон в гиппокампе, а также возможность в нижних буграх четверохолмия новообразования и пролиферации нейронов под влиянием аудиогенного киндлинга.

Вопрос 1: Свидетельства задержки развития в нижних буграх четверохолмия и в гиппокампе появляются одновременно или на разных стадиях онтогенеза наивных крыс КМ?

Вопрос 2: Известно, что при перевозбуждении глутаматергические нейроны могут вовлекаться в апоптоз по митохондриальному типу. Гибель нейронов, в свою очередь, активирует секрецию астроцитами нейротрофина мозга (BDNF), значительно усиливающего ветвление нейритов, в том числе, и в гиппокампе. Хотелось бы знать мнение исследователя: не может ли этот нейротрофин участвовать в показанном в работе разрастании мшистых волокон?

Весьма интригующим представляется показанное автором появление резистентности к аудиогенному киндлингу.

Вопрос 3: чем можно объяснить, по мнению автора, этот феномен?

В автореферате результаты подтверждаются добротным иллюстративным материалом, содержащим графики и микрофотографии препаратов. Обсуждение, объединенное в один с результатами раздел, построено убедительно и отражает логику хода исследования. Выводы соответствуют полученным результатам. Заключение и включенные в него схемы свидетельствуют о вдумчивом осмыслении автором столь сложного и объемного материала исследований.

Принципиальных замечаний к автореферату диссертационной работы А.А. Куликова нет.

В целом по новизне и объему полученных данных, доказательности выводов, высокому экспериментальному уровню выполненного исследования, а также по значению результатов для физиологии и практической медицины диссертационная работа Алексея Андреевича Куликова на тему «Структурная реорганизация гиппокампа и нижних бугров четверохолмия при эпилептогенезе у крыс линии Крушинского-Молодкиной», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных, полностью удовлетворяет требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г., №842, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

30 августа 2023 г

Марина Павловна Чернышева,

Доктор биологических наук, доцент,

Профессор кафедры Медико-биологических дисциплин

ЧОУВО «Санкт-Петербургский Медико-социальный институт».

Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, 73. Литера А.

e-mail: [mp\\_chern@mail.ru](mailto:mp_chern@mail.ru)

Подпись Чернышевой М.П. заверяю

Ученый секретарь Ученого совета \_\_\_\_\_

Паскарь .С.С.



Подпись М.П. Чернышева  
удостоверяю.  
Начальник управления  
кадров Егорова А.В.Егорова  
« 30 » 08 2023 г.