

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куликова Алексея Андреевича «Структурная реорганизация гиппокампа и нижних бугров четверохолмия при эпилептогенезе у крыс линии Крушинского-Молодкиной», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

Диссертационное исследование Куликова А.А. посвящено актуальной проблеме, связанной с изучением механизмов патогенеза эпилепсии и ее разновидности - рефлекторной эпилепсии, характеризующейся эпилептическими припадками, которые провоцируются различными стимулами. Нижние бугры четверохолмия (НБЧ) и гиппокамп, наряду с другими структурами мозга, являются триггерными структурами при активации судорожной активности. В связи с ограниченностью проведения исследований на людях, для изучения патогенеза эпилепсии используется целый ряд экспериментальных моделей. Одной из экспериментальных моделей изучения механизмов формирования рефлекторной эпилепсии являются аудиогенно-чувствительные грызуны, в частности крысы линии Крушинского-Молодкиной (КМ), отвечающие развернутым клонико-тоническим припадком на звуковую стимуляцию. Именно эту линию крыс, являющуюся адекватной моделью для исследования механизмов нарушения структуры мозга как причины возникновения эпилепсии и определения функционального значения этих нарушений для эпилептогенеза, Куликов А.А. использовал для исследования морфофункциональных особенностей развития дорсального гиппокампа и нижних бугров четверохолмия в ходе формирования рефлекторной эпилепсии и патологических процессов, происходящих в этих структурах в результате моделирования височной эпилепсии.

В результате выполнения заявленной цели и задач исследования автором был получен ряд приоритетных данных, показывающих, что у крыс с повышенной судорожной готовностью наблюдается задержка развития нижних бугров четверохолмия и гиппокампа, о чем свидетельствует повышенная пролиферация клеток и высокий уровень апоптоза при меньшем числе нейронов. Впервые у молодых и зрелых наивных крыс линии КМ выявлена генетически детерминированная повышенная аберрантная миграция вновь образованных клеток, дифференцированных по глутаматергическому типу, в хилус, что может являться одной из причин повышенной судорожной готовности. Впервые установлено, что на ранней стадии развития височной эпилепсии происходит апоптотическая гибель нейронов, активируемая р53-зависимым и митохондриальным путями, а также после периода покоя наблюдается активация аутофагии. На поздних стадиях формирования эпилепсии показана значительная гибель нейронов, и она является устойчивой и не компенсируется повышенным аберрантным нейрогенезом. У крыс линии КМ наиболее уязвимыми к аудиогенным судорогам нейронами являются

мшистые клетки хилуса. Впервые продемонстрирована возможность использования ингибитора белка р53 пифитрин- α для подавления дифференцировки вновь образованных клеток по глутаматергическому типу.

Работа Куликова А.А. имеет несомненное научно-практическое значение, поскольку расширяет представление о механизмах, лежащих в основе формирования эпилептиформных состояний. С практической точки зрения определенный интерес представляет предположенная автором возможность использования ингибитора белка р53 пифитрин- α как потенциального терапевтического агента для коррекции нарушений структуры гиппокампа при эпилепсии.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность результатов сомнений не вызывает. На основании полученных экспериментальных данных сделаны 6 обоснованных выводов. Результаты исследования прошли апробацию в качестве докладов на международных и Российских научных форумах, а также опубликованы в 6 статьях в рецензируемых научных журналах.

Автореферат дает полное представление о содержании диссертационной работы.

Заключение. Диссертационная работа Куликова Алексея Андреевича «Структурная реорганизация гиппокампа и нижних бугров четверохолмия при эпилептогенезе у крыс линии Крушинского-Молодкиной» является самостоятельно выполненным исследованием на актуальную тему, содержит новые экспериментальные данные, имеющие теоретическое и практическое значение. На основании выше изложенного считаю, что диссертационная работа Куликова А.А. соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных.

Главный научный сотрудник
Лаборатории нейроэндокринологии
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Институт физиологии им.
И.П. Павлова Российской академии наук,
Доктор биологических наук


Ордян Наталья Эдуардовна

Почтовый адрес: 1999034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6. Тел. (812)328-07-01. E-mail: neo@infran.ru

