

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Малкина Сергея Львовича на тему "Роль кальций-проницаемых AMPA-рецепторов в синаптической передаче в коре мозга крысы в норме и при судорожных состояниях", представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология**

Эпилепсия является одной из инвалидизирующих форм неврологических заболеваний у человека. Механизмы развития судорожной активности широко изучаются и включают изменение активности ряда мембранных потенциалзависимых каналов и постсинаптических рецепторов, в частности глутаматных ионотропных AMPA рецепторов. Однако до сих пор мало известно о динамике изменений их субъединичного состава и возможной роли кальций проницаемых AMPA-рецепторов в развитии дальнейших патологических изменений.

В работе Малкина С.Л. дана оценка вклада кальций проницаемых AMPA-рецепторов в синаптическую передачу в коре крыс в норме и при судорожных состояниях. В двух различных моделях судорожных состояний продемонстрировано изменение субъединичного состава AMPA-рецепторов в пирамидных клетках коры больших полушарий мозга после судорог. Показано встраивание КП AMPA-рецепторов в синапсы этих нейронов, выявлены критические периоды, в которые оно происходит в процессе эпилептогенеза.

Научная новизна выполненной работы заключается в том, что впервые выявлена неоднородность миниатюрных возбуждающих постсинаптических токов в быстроразряжающихся интернейронах, что связано с неравномерным распределением кальций проницаемых AMPA-рецепторов в их синапсах. Впервые показано, что кальций проницаемые AMPA-рецепторы встраиваются в синапсы пирамидных клеток энторинальной коры в процессе эпилептиформной активности в острой модели эпилептоподобных состояний в срезах и на третьи сутки после эпилептического статуса в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что полученные данные могут быть применены при разработке новых стратегий фармакотерапии эпилепсии, воздействующих на глутаматергическую передачу. Временный характер встраивания кальций проницаемых AMPA-рецепторов в эпилептогенезе в литий-пилокарпиновой модели свидетельствует о наличии критических периодов, в которые применение препаратов, воздействующих на данные рецепторы, может быть наиболее эффективно.

Основные результаты опубликованы в 26 научных работах, в том числе в 6 статьях, рекомендованных ВАК.

Достоверность полученных результатов обеспечивается применением современных методических подходов, соответствующих поставленным задачам, и применением адекватных методов статистической обработки.

Вместе с тем имеются отдельные замечания по формулировке положений, выносимых на защиту. Текст положений чрезмерно детализирован, при теоретическом обобщении смысл положений может быть сформулирован в двух положениях.

Упомянутые замечания, однако, не снижают уровень и научную значимость проведенного автором исследования.

Диссертационная работа Малкина С.Л. на тему "Роль кальций-проницаемых AMPA-рецепторов в синаптической передаче в коре мозга крысы в норме и при судорожных состояниях" представляет собой законченную научно-квалификационную работу в области нейрофизиологии, в которой расширены представления о роли субъединиц AMPA рецепторов в развитии эпилептиформной активности, и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология.

Доктор биологических наук, профессор,  
заведующий кафедрой нормальной  
физиологии им. Н.Ю. Беленкова  
федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Приволжский  
исследовательский медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации

Мухина Ирина Васильевна  
11.05.2019

603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина  
и Пожарского, 10/1,  
Контактный тел.: +7(831) 465-53-06;  
e-mail: [mukhinaiv@mail.ru](mailto:mukhinaiv@mail.ru)

Подпись д.б.н., профессора И.В. Мухиной заверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета  
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,  
доктор биологических наук



Наталья Николаевна Андреева