

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ивановой Анны Евгеньевны «Особенности влияния провоспалительных факторов на функциональное состояние астроцитов», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология.

В настоящее время ишемический инсульт продолжает оставаться острой медико-социальной проблемой, занимая одно из лидирующих мест в мире среди причин смертности и инвалидизации взрослого населения. В диссертационной работе А.Е. Ивановой дана комплексная оценка влияния ишемии на астроциты, которые выполняют важнейшие функции в нервной системе и представляют значительный интерес для фармакотерапии при церебральных патологиях различного генеза, в том числе и при инсульте. Таким образом, тема диссертационного исследования является актуальной, а полученные автором результаты обладают научной ценностью.

Автореферат написан в соответствии с предъявляемыми требованиями, обосновывает актуальность исследования и содержит все необходимые разделы. Он подробно проиллюстрирован, информация изложена грамотным и доступным языком.

Цель работы заключалась в исследовании особенностей влияния провоспалительных факторов, таких как депривация кислорода и глюкозы, тромбин, аденозинтрифосфат (АТФ) и липополисахарид (ЛПС), на астроциты в культуре. Гипоксия и гипогликемия в ишемизированной области является прямым следствием закупорки кровеносного сосуда, в то время как высвобождение тромбина, АТФ и ЛПС в нервную ткань могут сопровождать ишемическое повреждение головного мозга, но не являются строго обязательными. Согласно результатам диссертационной работы, депривация кислорода и глюкозы имеет как краткосрочное, острое, так и долгосрочное воздействие на астроциты. Сразу после ишемии астроциты гибнут путём некроза, а через сутки, наоборот, активно пролиферируют. Более того, депривация кислорода и глюкозы стимулирует перестройку актинового цитоскелета астроцитов.

Тромбин в высоких физиологических концентрациях вызывает пролиферацию астроцитов коры мозга крысы и изменение морфологии, связанной с перестройкой актинового цитоскелета и усилением экспрессии белка-регулятора актина S100B. Новой информацией стало показанное автором тромбин-зависимое формирование свободных от клеток зон в монослойной культуре астроцитов. Кроме того, было впервые продемонстрировано, что тромбин вызывает провоспалительную активацию астроцитов, стимулируя секрецию оксида азота, IL-6 и фосфорилирование Nf-κB. Бензоил-АТФ, в отличие от тромбина и липополисахарида, приводит к гибели астроцитов, но, как и тромбин, активирует в них провоспалительную секрецию и фосфорилирование Nf-κB.

Автором получены новые данные о рецепторном механизме эффектов бензоил-АТФ на астроциты. Так, впервые доказано, что провоспалительная секреция NO, IL-6, TNF-α при воздействии бензоил-АТФ опосредуется вовлечением пуринергических рецепторов 2-ого типа, отличных от P2X7. Интересной находкой стал показанный в работе потенцирующий эффект специфических антагонистов P2X7 на бензоил-АТФ-индуцируемую провоспалительную секрецию астроцитами крысы.

В целом объем проделанной автором работы и результаты исследования оставляют положительное впечатление. Основные положения диссертации были апробированы на многочисленных российских и зарубежных научных конференциях. По результатам диссертационного исследования опубликовано 14 работ, из них 5 статей в научных журналах (входят в перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ, индексируются в WoS и/или Scopus) и 9 тезисов в сборниках материалов научных конференций.

Таким образом, диссертация Ивановой Анны Евгеньевны «Особенности влияния провоспалительных факторов на функциональное состояние астроцитов», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология, является законченной научно-квалификационной работой по актуальной проблеме.

Работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 21.03.2021г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Иванова Анна Евгеньевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология.

Главный научный сотрудник лаборатории
нейробиологии и тканевой инженерии

Института мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии»

доктор биологических наук

Леонид Георгиевич Хаспекоев

« 09 » 06 2022 г.

Подпись д.б.н. Л.Г. Хаспекоева удостоверяю.

Учёный секретарь ФГБНУ «Научный центр неврологии»

к.м.н.

Д.В.Сергеев



Адрес организации:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»

125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80.

Тел. (+7) 495 4902002. Сайт: neurology.ru. E-mail: center@neurology.ru.