

**Отзыв на автореферат диссертации Эковой Марии Рафаэлевны  
«Морфофункциональные изменения гиппокампа при моделировании  
комбинированного стресса», представленной на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальностям  
14.03.02 – патологическая анатомия,  
03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология**

Диссертационная работа Эковой М. Р. посвящена актуальной проблеме - морфофункциональным изменениям гиппокампа стареющего организма в норме и в условиях моделирования комбинированного стресса. Изменения в структурной организации и функционировании различных отделов ЦНС при воздействии комбинированного стресса имеет важное значение для медицины в связи с увеличением числа лиц с возрастзависимой патологией нервной системы. Поскольку гиппокамп играет решающее значение в процессах эмоциональной окраски восприятия окружающей действительности у пожилых людей, а примененная в работе стресс-модель вызывает у животных симптомы депрессивноподобного поведения, имеющего сходство с клинической картиной депрессии, то стресс и депрессия могут быть причиной нейродегенеративной патологии, приводящей к когнитивным расстройствам и снижающим качество жизни пожилых людей.

Таким образом, тема диссертационного исследования М. Р. Эковой обладает не только актуальностью, но и большой медико-социальной значимостью.

Выбранный автором план диссертационного исследования, направленный на изучение морфофункциональных изменений гиппокампа крыс в возрасте 12-ти и 24-х месяцев в норме и в условиях моделирования комбинированного стресса, полностью соответствует заявленным задачам исследования. Работа проведена на достаточном экспериментальном материале с использованием классических и современных морфологических методов. Все полученные экспериментальные данные подвергнуты корректной статистической обработке, свидетельствующей об их значимости.

По результатам проведенного исследования М. Р. Экова впервые дала развернутую характеристику морфофункциональных изменений в дорсальном и вентральном отделах гиппокампа крыс зрелого и старческого возрастов. Автором установлено, что повреждения нейронов, сопровождающиеся увеличением экспрессии caspase-3, преобладают в дорсальном отделе гиппокампа. Большое значение имеют данные автора о возрастзависимом снижении экспрессии сериновой рацемазы, наиболее выраженным в вентральном отделе гиппокампа, сопровождающееся перераспределением иммунореактивного материала в перикарионы нейронов пирамидного слоя из их дендритов, расположенных в радиальном слое. При исследовании NOS-зависимых механизмов с участием iNOS, eNOS, nNOS у крыс зрелого и старческого возрастов автором установлены различия в



уровнях экспрессии в нейронах, нейропиле, а также в эндотелии капилляров дорсального и вентрального отделов гиппокампа; с участием нейропротективных механизмов в дорсальном отделе гиппокампа у животных в возрасте 24-х месяцев обнаружено появление экспрессии BDNF в нейронах и его увеличение в астроцитах, при реализации процессов аутофагии в вентральном отделе гиппокампа продемонстрировано выраженное увеличение экспрессии beclin-1 в нейронах пирамидного слоя в сочетании с регрессивными изменениями астроглии в виде уменьшения уровня экспрессии GFAP.

При моделировании комбинированного стресса у крыс в возрасте 12-ти месяцев убедительно показано, что наиболее выраженные признаки повреждения обнаружены в нейронах пирамидного слоя CA3 дорсального отдела гиппокампа и в CA1 вентрального отдела, сопровождающиеся увеличением количества нейронов с признаками апоптоза в дорсальном отделе гиппокампа; у крыс в возрасте 24-х месяцев отмечаются менее выраженные признаки повреждения в сочетании с менее выраженной активацией аутофагии по оценке экспрессии beclin-1. При этом наблюдается наиболее выраженное снижение уровня экспрессии сериновой рацемазы в вентральном отделе гиппокампа у крыс в возрасте 12-ти месяцев, увеличение – у 24-х месячных животных, что сочетается с прогрессирующим снижением нейрональной пластичности и угнетением BDNF-опосредованных нейропротективных механизмов. Впервые при воздействии комбинированного стресса автором проведено иммуногистохимическое исследование изоформ NO-синтаз (iNOS, eNOS, nNOS) в гиппокампе, выявлено увеличение экспрессии iNOS, наиболее выраженное у 12-ти месячных животных в вентральном отделе гиппокампа, снижение экспрессии - у 24-х месячных животных в вентральном отделе на фоне увеличения экспрессии в дорсальном отделе, что сочетается с выраженным снижением экспрессии eNOS в эндотелии капилляров, нейропиле радиального слоя дорсального отдела гиппокампа в обеих возрастных группах при увеличении удельного количества eNOS-иммунопозитивных нейронов у 24-х месячных крыс в пирамидном слое.

Несомненную ценность имеет сформулированная М. Р. Эковой научно-теоретическая концепция о цитоархитектонической и иммунофенотипической регион-специфической гетерогенности гиппокампа у крыс зрелого и старческого возрастов в норме и под влиянием комбинированного стресса.

Результаты, полученные М. Р. Эковой, имеют убедительную доказательную базу и комплексно характеризуют структурно-функциональные особенности дорсального и вентрального отделов гиппокампа крыс зрелого и старческого возрастов в норме и на фоне комбинированного стрессового воздействия. Выводы соответствуют задачам и положениям, выносимым на защиту. Полученные результаты широко и полно отражены в списке работ, включающем 17 публикаций, 6 из которых опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК



РФ. Автореферат написан хорошим литературным языком. Материал изложен конкретно, иллюстрирован графиками, морфометрические параметры сведены в таблицу. Замечаний в работе нет.

**Заключение:** По актуальности изученной проблемы, научной новизне, объему проведенных исследований, их значимости для медицинской науки и практики диссертационная работа Эковой Марии Рафаэлевны «Морфофункциональные изменения гиппокампа при моделировании комбинированного стресса», полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи о структурных изменениях дорсального и вентрального отделов гиппокампа в возрастном аспекте в норме и на фоне моделирования комбинированного стресса, а автор, М. Р. Экова, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.02 – патологическая анатомия, 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, профессор

Акулинин Виктор Александрович

644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д.12.  
телефон +7 (3812) 23-92-98. +7 9139885422  
e-mail: akulinin@omsk-osma.ru

«2» ноября 2017 г.

Подпись д.м.н., профессора В. А. Акулинина заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ОмГМУ  
Минздрава России, доктор медицинских наук  
профессор



Ю. А. Кротов