

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ширеновой Софьи Дмитриевны
на тему **«Когнитивные и эмоционально-мотивационные нарушения у
самцов и самок крыс, подвергнутых длительной социальной изоляции:
патофизиологические механизмы»**,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

В последние годы распространенность социальной изоляции, как одного из видов стресса, с которым сталкивается человек, неуклонно растет, что определяет необходимость детального изучения патофизиологических механизмов развития вызванных этим стрессом функциональных расстройств и нейрофизиологических изменений в организме. Аверсивное действие продолжительной социальной изоляции в раннем возрасте может приводить к развитию стойких изменений поведения, эмоционального реагирования, когнитивных процессов у человека. Экспериментальное моделирование социальной изоляции на социально живущих грызунах позволяет выявить потенциальные физиологические и нейрохимические механизмы действия этого типа стресса на организм. Учитывая данные о половых различиях в реагировании на стресс, как у человека, так и у животных, для изучения данной научной проблемы представляется важным сопоставление последствий социальной изоляции у самцов и самок крыс.

В диссертационной работе С.Д. Ширеновой получено большое число данных о динамике поведения при длительной социальной изоляции, проанализированы молекулярные изменения в структурах мозга крыс после 5 и 9 месяцев социальной изоляции. По результатам работы сделан вывод о большей чувствительности самок к действию этого стресса, что выражалось в более выраженных изменениях эмоционально-мотивационного и социального поведения, ухудшении обучения и памяти. Высказано предположение о том, какие молекулярные механизмы могут обеспечивать выявленные половые различия. В частности, у самцов и самок обнаружены признаки активации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси на разных уровнях ее функционирования: повышение экспрессии глюкокортикоидных рецепторов во фронтальной коре наблюдалось у крыс обоего пола, но только у самцов выявлено снижение экспрессии этих рецепторов в гиппокампе. При этом только у самок социальная изоляция приводила к увеличению массы надпочечников. Также только у самок обнаружено преимущественное снижение интерлейкинов с провоспалительным действием в структурах мозга. Данные о повышении экспрессии пролинспецифических пептидаз PREP и DPP4 в гиппокампе и во фронтальной коре мозга самок, по мнению диссертанта, позволяют предположить участие этих пептидаз в развитии

выявленных у крыс когнитивных нарушений. Изменения активности катехоламинергических систем и серотонинергической системы мозга выявлены у крыс обоего пола, подвергнутых длительной социальной изоляции, но специфичным для самок было снижение уровня норадреналина в гиппокампе и повышение уровня метаболита дофамина 3-метокситирамина в гипоталамусе.

Настоящая работа представляет собой объемное исследование, выполненное на современном методическом уровне, с использованием актуальных научных методов сбора и статистической обработки данных. Полученные результаты полностью соответствуют поставленным задачам. Положения и выводы, представленные в автореферате, логично следуют из результатов исследования. Данные были представлены и обсуждены на российских и международных конференциях, и опубликованы в виде статей в журналах, соответствующих требованиям ВАК РФ.

На основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Ширеновой Софьи Дмитриевны на тему «Когнитивные и эмоционально-мотивационные нарушения у самцов и самок крыс, подвергнутых длительной социальной изоляции: патофизиологические механизмы», является завершенным самостоятельным научно-квалификационным трудом, полностью соответствующим требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Ширенова Софья Дмитриевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Профессор, доктор биологических наук,
заведующая лабораторией функциональной
биохимии нервной системы Федерального
государственного бюджетного учреждения
науки Института Высшей Нервной Деятельности
и Нейрофизиологии РАН

Гуляева Наталия Валерьевна



Подпись Т. Гуляевой Наталии Валерьевны
УДОСТОВЕРЯЮ
Зам. канц. ИВНД и НО
21.11.2021

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук», 117485, Москва, ул. Бутлерова, д. 5А, тел. +7 (495) 334-70-00, <https://www.ihna.ru>; E-mail: admin@ihna.ru