

## ОТЗЫВ

официального оппонента Лебедева Андрея Андреевича  
на диссертацию Притворовой Анастасии Вадимовны «Взаимосвязь  
индивидуально-типологических особенностей поведения крыс и свободно-  
радикального окисления белков головного мозга в условиях стресса»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.03.01-физиология.

**Актуальность заявленной темы** диссертации определяется широким распространением аффективных расстройств в современном мире, реализация которых во многом определяется индивидуальным набором антистрессовых механизмов субъекта. В связи с этим закономерен интерес исследователей к вопросу о нейрохимических процессах, участвующих в формировании стресс-реакций в аспекте генотипических и фенотипических особенностей личности. Одним из таких процессов является окислительный стресс, который участвует в формировании различных патологических состояний, в том числе и психо-эмоциональных расстройств. В формировании состояния окислительного стресса участвуют такие процессы как свободнорадикальное окисление белков и антиоксидантная регуляция. Этой актуальной проблеме, а именно, исследованию участия свободнорадикального окисления белков и антиоксидантной системы в формировании индивидуальных особенностей устойчивости организма к стрессорным воздействиям у крыс с индивидуально-типологическими особенностями поведения, и посвящена диссертационная работа Притворовой А.В.

**Научная новизна** диссертационного исследования Притворовой А.В., определяется не только установленными фактами о различии в уровнях окислительной модификации белка у крыс с разными типологическими особенностями поведения, но и, главным образом, исследованием процессов окислительной модификации белков у таких крыс при формировании психопатологии в модели посттравматического стрессового расстройства и у пренатально стрессированных животных, обладающих фенотипическими особенностями. Впервые выявлены закономерности изменений уровня

окислительной модификации белков и состояние антиоксидантной защиты в структурах мозга и сыворотке крови у активных и пассивных групп крыс в модели посттравматического стрессового расстройства. Впервые исследовано влияние пренатального стресса на уровень окислительной модификации белков структур мозга в динамике стрессорного ответа. Показано, что у пренатально стрессированных крыс повышение уровня окислительной модификации белков в структурах мозга в ответ на стрессорное воздействие сдвигается во времени на более поздние сроки, а в крови существенно снижается активность Cu-Zn -супероксиддисмутазы. Впервые выявлено влияние пренатального стресса на процессы окислительной модификации белков и активности ферментов антиоксидантной защиты различных структур мозга в модели посттравматического стрессового расстройства.

**Теоретическое и практическое значение** диссертационной работы Притворовой А.В. определяется раскрытием роли окислительно-восстановительных процессов в типологических особенностях нервной системы в норме и при психотравмирующих воздействиях, в том числе и у пренатально стрессированных животных. Понимание механизмов формирования и развития постстрессовых расстройств у индивидов с разными типологическими особенностями поведения позволяют разрабатывать новые терапевтические подходы профилактики и лечения при различных стрессорных нагрузках.

**Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертации.** Экспериментальные данные, лежащие в основе диссертационного исследования Притворовой А.В., получены на достаточном объеме экспериментальных животных, адекватными методами исследования, грамотно статистически обработаны. Положения, выносимые на защиту, и выводы полностью обоснованы и соответствуют полученным данным. Детальное знакомство с рукописью позволяет говорить о высокой степени достоверности представленных в диссертации материалов.

## **Структура диссертационного исследования** Притворовой А.В.

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), материалов и методов исследования (глава 2), собственных результатов исследования (глава 3), обсуждения полученных результатов, выводов, списка литературы, 26 рисунков и 12 таблиц. Диссертация изложена на 135 стр. Список литературы содержит 313 источников.

Во Введении автор определяет актуальность темы исследования, формулирует цель и задачи исследования, новизну полученных результатов, их научно-практическую значимость, приводит положения, выносимые на защиту, и формы апробации результатов работы, а также указывает свой личный вклад в выполненные исследования.

В «Обзоре литературы», автор анализирует современное состояние проблемы по теме диссертационной работы, приводит характеристику изучаемых прооксидантных и антиоксидантных показателей и особенности их действия в структурах мозга, роль окислительного стресса в регуляции стрессореактивности при различных стрессорных воздействиях у групп с различными индивидуально-типологическими особенностями поведения.

В главе «Материалы и методы» дана характеристика экспериментальных животных, описаны поведенческие тесты, использованные в работе для оценки индивидуальных различий поведения животных, также описаны модели стрессорных воздействий, примененных при исследовании стрессорных реакций организма. Приводятся методы определения свободнорадикального окисления белков, показателей состояния антиоксидантной системы и статистическая обработка результатов. Методы, использованные в работе, современны и полностью адекватны поставленным цели и задачам исследования.

Глава «Результаты исследования» содержит описание собственных результатов исследования, которые иллюстрированы наглядными рисунками и таблицами. В «Обсуждении» автор анализирует собственные результаты

исследования с привлечением данных мировой литературы. Выводы, которых 8, полностью соответствуют полученным данным.

**Освещение диссертации в научной печати.** Результаты диссертационного исследования Притворовой А.В. полностью опубликованы в виде 5 статей в рецензируемых журналах и 9 тезисов докладов в материалах научных конференций.

**Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации.** Анализ содержания автореферата показывает, что он соответствует содержанию диссертации и полностью отражает ее теоретические и практические положения.

#### **Вопросы и замечания.**

Замечаний по существу диссертационной работы нет, в то же время можно сделать замечания по тексту:

1. В разделе «Методы исследования» для наглядности целесообразно было бы дать схему (фотографию) экспериментальной установки по изучению индивидуально-типологических особенностей поведения животных.

2. К сожалению, в тексте диссертации отсутствует «Заключение», которое подводило бы итог проделанной работе. Такое Заключение существенно облегчило бы восприятие полученных данных, учитывая их разнообразность (активные, пассивные и пренатально стрессированные крысы, различные структуры мозга и кровь, различные ферменты антиоксидантной защиты).

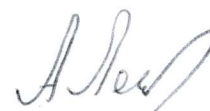
Хотелось бы услышать ответы на следующие вопросы:

1. Насколько адекватна использованная в работе модель посттравматического стрессового расстройства. В чем ее преимущество по сравнению с другими моделями, например, экспозиция хищнику?
2. Существует ли закономерность в различиях между активными и пассивными крысами в процессах перекисного окисления белков в

норме и их поведенческой реакцией и соответствующими изменениями перекисного окисления белков в модели посттравматического стрессового расстройства?

**Заключение.** Диссертационная работа Притворовой Анастасии Вадимовны на тему «Взаимосвязь индивидуально-типологических особенностей поведения крыс и свободно-радикального окисления белков головного мозга в условиях стресса» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании самостоятельно выполненных автором исследований, сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение актуальной научной проблемы в области нейрофизиологии. По актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор достойна присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

доктор биологических наук, профессор,  
ведущий научный сотрудник  
отдела нейрофармакологии им. С.В.Аничкова  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Институт экспериментальной медицины»



Лебедев Андрей Андреевич

197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.12.  
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». Тел. +7-921-316-37-86  
E-mail: [aalebedev-iem@rambler.ru](mailto:aalebedev-iem@rambler.ru)

Подпись *Лебедев А.А.*  
Удостоверяется  
Нач. отдела УП и Д ФГБНУ «ИЭМ»



*Лебедева О.В.*