Отзыв научного руководителя на диссертацию
Коноваловой Софии Павловны
«Роль серотонинергической системы в регуляции нейровоспаления и сенсомоторной реорганизации после повреждения спинного мозга», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24. «Нейробиология».

Диссертация Коноваловой Софии Павловны посвящена роли центрального серотонина в сенсомоторном восстановлении и нейровоспалительных изменениях после повреждения спинного мозга. Актуальность исследования определяется необходимостью выяснения механизмов, ограничивающих восстановление после спинальной травмы. Работа объединяет анализ двигательных функций с изучением клеточного ответа в очаге повреждения и гиппокампе, позволяя рассмотреть последствия травмы на уровне взаимодействия сенсомоторных и нейроиммунных процессов.

Исследование выполнено на самцах и самках крыс линии Dark Agouti с нокаутом гена Tph2 и животных дикого типа. Использованная модель характеризуется врождённым изолированным дефицитом центрального серотонина. Автором проведён комплексный кинематический анализ локомоции в сочетании с оценкой моторной координации, температурной чувствительности и мышечной силы. Клеточные изменения исследованы методами гистологического и иммуногистохимического окрашивания, световой и конфокальной микроскопии с количественной обработкой изображений. Такое сочетание методов позволило сопоставить исходный сенсомоторный фенотип животных, динамику восстановления после гемисекции спинного мозга и особенности глиального ответа.

Установлено, что нокаут гена Tph2 не сопровождается нарушением базовой моторной функции, температурной чувствительности и мышечной силы. При этом выявлены особенности координации движений у самцов и более высокая скорость передвижения у самок TPH2-KO. После травмы наиболее выраженное замедление восстановления наблюдалось у самок: в тесте «Горизонтальная лесенка» сенсомоторный дефицит ипсилатеральной задней конечности оставался более выраженным, чем у животных дикого типа. У самцов значимых межгенотипических различий по этому тесту не выявлено. Полученные результаты показывают необходимость учитывать пол при изучении серотонинергической регуляции посттравматического восстановления.

Существенным новым результатом является характеристика микроглиального ответа при дефиците центрального серотонина. В очаге повреждения у нокаутных животных обоего пола повышались иммунореактивность CD68, iNOS и TNF-α и содержание липидных включений при отсутствии значимых межгенотипических различий по площади Iba-1- и GFAP-позитивного окрашивания. Накопление липидов в микроглии согласуется с представлением о нарушении переработки и элиминации продуктов распада миелина. Эти данные раскрывают связь серотонинового дефицита с изменением функционального профиля микроглии и усилением провоспалительного компонента ответа на повреждение.

При сравнении TPH2-KO и WT повышение площади Iba-1-позитивного окрашивания выявлено в зубчатой извилине у обоих полов и в CA3 у самок; в CA1 значимых различий не обнаружено. По показателям астроглии GFAP и S100β межгенотипических различий не выявлено. BrdU-мечение проводили только у самцов: у TPH2-KO плотность меченых клеток в субгранулярной зоне зубчатой извилины была снижена по сравнению с WT. Таким образом, работа выявляет связь серотонинового

дефицита с особенностями глиального ответа и клеточной пластичности гиппокампа после спинальной травмы.

Научная значимость диссертации заключается в комплексной характеристике сенсомоторных и клеточных последствий повреждения спинного мозга в условиях генетического дефицита центрального серотонина. Практическая ценность определяется возможностью применения использованного подхода к кинематическому фенотипированию для доклинической оценки восстановления. Полученные результаты формируют экспериментальную основу для дальнейшего изучения серотонинергических воздействий с учётом пола и особенностей нейровоспалительного ответа.

Личный вклад Софии Павловны Коноваловой включал получение экспериментальных данных, их статистический анализ, обобщение результатов и формулирование выводов. Соискатель подготовила научные публикации по материалам диссертации и представила результаты на профильных научных конференциях. По теме работы опубликованы три научные статьи в рецензируемых изданиях. Выполненное исследование демонстрирует владение современными экспериментальными и аналитическими методами и способность автора решать научные задачи в области нейробиологии.

Диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой получены новые данные о роли серотонинергической системы в регуляции нейровоспаления и сенсомоторной реорганизации после повреждения спинного мозга. По содержанию, научной новизне и значимости результатов работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24. Нейробиология. Рекомендую диссертацию к защите и считаю, что Коновалова София Павловна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук.

Научный руководитель, д.м.н.
Руководитель направления
«Нейробиология»
Научного центра Генетики
и Наук о жизни

Мусиенко П.Е.

подпись Мусиенко П.Е. заверяю
РУКОВОДИТЕЛЬ ГРУППЫ
ПО РАБОТЕ С НПР
АНО ВО «УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»
16.11.2026
Косуля И.С.