

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н., доцента Давыдовой Евгении Валерьевны на диссертационную работу Комельковой Марии Владимировны на тему: «Патогенетические особенности отсроченных дистрессорных состояний у животных чувствительного и резистентного фенотипов, подверженных хроническому психотравмирующему воздействию (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 (3.3.3 - согласно новой Номенклатуре научных специальностей) – патологическая физиология

Актуальность избранной темы. Стресс-индуцированные психические расстройства на сегодняшний день остаются одной из важнейших медико-социальных проблем. Научно-технический прогресс, политическая нестабильность и природные катастрофы создают ситуации, в которых человек переживает события катастрофического характера или угрожающие его жизни. Посттравматическое стрессовое расстройство является заболеванием, развивающимся после перенесенной тяжелой психотравмы, в котором решающее значение придается нейро-иммуно-эндокринным механизмам. Эпидемиологические исследования показывают, что посттравматическое расстройство прямо коррелирует со значительным ростом коморбидной патологии, в частности, с наличием метаболического синдрома, сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний. В то же время каждый вид стрессового воздействия характеризуется своим нейромедиаторным паттерном, в котором особую роль играют серотонин- и дофаминергические системы мозга. Адаптация к стрессовым воздействиям реализуется путем включения ряда центральных и периферических стресс-лимитирующих систем. Методологической основой данной работы послужили фундаментальные труды Г. Селье, Ф.З. Меерсона, Г.Ф. Ланга, постулирующие закономерности развития стресс-реакции, в ответ на многообразные ситуации, вызывающие тяжелый и длительный стресс.

Тем не менее, остаются дискуссионными вопросы восприимчивости и формирования устойчивости к психотравме, выбора адаптационной стратегии организма, изменения иммунологической реактивности. Ввиду вышеизложенного, тема диссертационной работы Комельковой Марии Владимировны является актуальной с научной и практической точки зрения. В настоящей работе представлены экспериментальные данные,

раскрывающие патогенетические особенности фенотипа животных, у которых развиваются отсроченные дистрессовые состояния при хроническом психотравмирующем воздействии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Комельковой Марии Владимировны, определяется достаточным количеством выборки, использованием сертифицированного оборудования и современных методов исследования. Выводы основаны на рациональном планировании работы и ее тщательном выполнении; полностью соответствуют поставленным задачам. Оценка результатов и их трактовка проведены с привлечением достаточного количества публикаций.

Таким образом, сформулированные автором положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации не вызывают сомнения, достаточно аргументированы, логически вытекают из системного анализа результатов выполненного исследования и соответствуют научной специальности 14.03.03 (3.3.3 согласно Новой номенклатуре научных специальностей) – патологическая физиология.

Достоверность и новизна полученных результатов. Достоверность результатов исследований, проведенных Комельковой М.В., подтверждается достаточным количеством данных, воспроизводимостью результатов, адекватной статистической обработкой, высоким уровнем публикаций и многократным представлением на конференциях различных уровней.

Комельковой М.В. получены новые данные, свидетельствующие о том, что животные, в ответ на действие хронического психотравматического стресса, демонстрируют поведенческие и метаболические особенности, приводящие либо к развитию адаптационных механизмов, либо – к дистрессовому состоянию. Наиболее значимыми среди полученных результатов являются данные о взаимосвязи между скоростью микросомального окисления, используемой поведенческой стратегией в момент стрессового воздействия, особенностями нейрометаболического профиля и устойчивостью к действию хронического психотравмирующего фактора.

Значимость для науки и практики результатов диссертации.

Результаты, полученные Комельковой М.В., имеют фундаментальное и прикладное значение. Теоретическая значимость работы заключается в том, что полученные результаты углубляют современные знания о механизмах развития отсроченных дистрессовых состояний, о вкладе фенотипических особенностей в характер поведенческих реакций и выбор адаптационных стратегий на действие психотравмы.

В практическом плане большое значение имеет факт использования данных диссертации в работах, посвященных изучению и анализу механизмов стресса и их отсроченных состояний. Полученные результаты могут быть применены для создания методов прогнозирования восприимчивости к хроническому психотравмирующему стрессу, а также для разработки методов коррекции отдаленных последствий хронического психоэмоционального стресса.

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы в учреждениях высшего образования, осуществляющих подготовку специалистов медико-биологического профиля.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 26 печатных работ, из которых 18 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Web of Science, Scopus, PubMed); 7 тезисов докладов представлены в сборниках конференций. Получен патент на изобретение.

Оценка содержания работы. Диссертация Комельковой М.В. построена по классическому плану, изложена на 297 страницах машинописного текста и состоит из разделов: «Введение», главы 1 – «Обзор литературы», главы 2 – «Материалы и методы исследования», трех глав результатов собственных исследований (главы 3, 4, 5), заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. Результаты работы проиллюстрированы 45 рисунками и 31 таблицей. Список литературы включает в себя 489 источников.

В разделе «Введение» обоснована актуальность диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, приведены положения, выносимые на защиту, отражены научная новизна, теоретическая и

практическая значимость, указана информация об апробации и внедрении результатов исследования и личный вклад автора.

Глава 1 «Обзор литературы» включает в себя данные о патогенезе отсроченных дистрессовых состояний, в частности, о синдроме посттравматического стрессового расстройства. Описаны эпидемиология и патогенез заболевания, биохимические и поведенческие маркеры расстройства. Представлена современная информация о причинах резистентности и восприимчивости индивидуумов к травматическому стрессу. Обзор литературы написан научным литературным языком, основан на изучении большого массива данных, включающего современные представления по исследуемой проблеме.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» изложен подробный дизайн работы, включающий описание объектов исследования, экспериментальных моделей, используемых методов анализа этологического статуса животных и лабораторные методы (биохимические, иммунологические, гистологические). Применяемые методы исследования адекватны поставленным задачам, являются современными и позволяют получить достоверные результаты.

В главах (3, 4, 5), посвященных результатам собственных исследований, автор детально описывает полученные данные. Все результаты работы представлены в виде таблиц и рисунков. Каждая глава собственных исследований включает в себя обсуждение результатов.

В разделе «Заключение» Комелькова М.В. сопоставляет и обобщает результаты, описанные в главах собственных исследований. В изложении прослеживается четкая логика. Основные результаты исследования отражены в интегративной схеме, из которой видно, что действие хронического психотравмирующего события приводит к развитию дистресса только у животных чувствительного фенотипа, тогда как резистентные животные адаптируются, восстанавливая основные показатели до контрольных значений.

Выводы соответствуют цели и задачам исследования, полностью отражают результаты диссертационного исследования.

Представленный автореферат в полной мере соответствует содержанию диссертации.

Принципиальные замечания по структуре и оформлению диссертации отсутствуют. Высоко оценивая работу, позвольте пожелать продолжения исследований и получить ответы на следующие вопросы:

1. Правомочно ли применение клинической терминологии, в частности, термина ПТСР к лабораторным животным, в связи с тем, что в данной работе изучены преимущественно рефлекторные поведенческие реакции на стрессовый раздражитель, а критерии В, С, D по классификации DSM-5 включают позиции, которые практически невозможно оценить у крыс?

2. Современные публикации приводят часто разрозненные, а нередко и противоречивые результаты исследования нейромедиаторных систем мозга. На Ваш взгляд, суммируя приведенные в литературных источниках данные и Ваши наработки, существует ли преобладающая тенденция вовлечения тех или иных отделов головного мозга в зависимости от фенотипа реакции на стрессовое воздействие?

3. Как Вы считаете, выбор адаптационной стратегии организма генетически детерминирован, например, базовым уровнем вегетативного обеспечения, определенным полиморфизмом генов, отвечающих за метаболические паттерны мозга, печени у конкретного индивидуума? Если нет, то какие факторы могут влиять на этот выбор?

Следует отметить, что вышеуказанные вопросы не влияют на высокую оценку самой диссертационной работы.

Заключение. Диссертационная работа Комельковой Марии Владимировны на тему «Патогенетические особенности отсроченных дистрессорных состояний у животных чувствительного и резистентного фенотипов, подверженных хроническому психотравмирующему воздействию (экспериментальное исследование)», является законченной квалификационной научно-исследовательской работой, в которой на основании выполненных диссертантом исследований сформулированы и обоснованы научные положения и выводы, совокупность которых можно определить как решение важной для специальности патологическая физиология, актуальной научной проблемы – изучение, анализ развития и возможность прогнозирования отсроченных дистрессовых состояний в зависимости от фенотипа.

По актуальности, научной новизне, достоверности и практической значимости результатов работа полностью соответствует требованиям,

предъявляемым к докторским диссертациям согласно раздела II «Положения о порядке присуждении ученых степеней» (с послед. изм. и ред.), и может быть рекомендована для защиты в диссертационном совете по специальности 14.03.03 (3.3.3 согласно новой Номенклатуре научных специальностей) – патологическая физиология. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
доцент, профессор кафедры
Патологической физиологии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России



Е.В. Давыдова

Подпись д.м.н., доцента Е.В. Давыдовой
ЗАВЕРЯЮ

Начальник управления кадров
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России



Т.В. Казакова

Давыдова Евгения Валерьевна – доктор медицинских наук (14.03.03 - Патологическая физиология; 14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология), доцент, профессор кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес организации: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, телефон: 8 (351) 232-73-68 E-mail: kanc@chelsma.ru.

Отзыв официального оппонента Давыдовой Е.В. поступил «04» марта 2022 г.
Ученый секретарь Совета Д 004.027.02


И.А. Тузанкина

С отзывом официального оппонента ознакомлена «04» марта 2022 г.
Соискатель


М.В. Комелькова