



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197376
тел.: +7 (812) 234-6868; факс: +7 (812) 234-9489; e-mail: iem@iems.spb.ru; https://iems.spb.ru


01 03 2022

№ 424-1/2-138

Утверждаю

Директор ФГБНУ «ИЭМ»

Д.С.Н., профессор РАН,

 А.В. Дмитриев

» марта 2022 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Комельковой Марии Владимировны на тему «Патогенетические особенности отсроченных дистрессорных состояний у животных чувствительного и резистентного фенотипов, подверженных хроническому психотравмирующему воздействию (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология (3.3.3 согласно новой Номенклатуры научных специальностей)

Актуальность темы диссертации

Известно, что стрессирующие воздействия являются одной из возможных составляющих патогенеза психических и соматических заболеваний. Однако, развитие патологии происходит далеко не у всех, а индивидуальные особенности человека и животных в большей степени

определяют развитие устойчивости или восприимчивости после стрессирующего воздействия.

В связи с этим, диссертационное исследование Комельковой М.В., направленное на аналитическую оценку поведенческих, биохимических и морфологических изменений у животных чувствительного и резистентного фенотипов, вызванных воздействием хронического психотравматического стресса, является весьма актуальным.

Связь с планами соответствующих отраслей наук

Работа выполнялась в рамках бюджетной темы Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН (№ государственной регистрации АААА-А21-121012090090-9) и поддержана грантом РФФИ № 17-15-013418 от 19.05.2017.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Комельковой М.В. выполнена с использованием современных методов биологических исследований: поведенческих, биохимических, иммунологических и гистологических, которые адекватны поставленной цели и решаемым задачам. В работе использовано достаточное количество экспериментальных животных (301 белая крыса линии Wistar). Для обработки данных применены современные методы статистического анализа.

Вышеизложенное позволяет считать выносимые на защиту положения, а также выводы и заключения, сформулированные в диссертации, обоснованными и достоверными.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация изложена на 297 страницах печатного текста и состоит из введения, главы 1 – обзора литературы, главы 2 – материалов и методов исследования, трех глав, в которых изложены результаты собственных исследований, заключения, выводов, а также списка сокращений и списка литературы, включающего 489 источников. Работа содержит 31 таблицу и 45 рисунков.

Во введении автор четко обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель и задачи исследования, представляет положения, выносимые на защиту, приводит данные о научной новизне, теоретической и практической значимости работы.

Обзор литературы полно отражает известные факты о формировании устойчивости и восприимчивости к психотравматическому стрессу, развитию посттравматического расстройства, а также современные подходы к прогнозированию заболеваний и их коррекции.

В главе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования, использованные материалы и методы. Дана характеристика поведенческих, биохимических, иммунологических и гистологических методов исследования, представлены подходы к статистическому анализу данных. Применение автором современных методов исследования обеспечило надежность полученных результатов.

В 3, 4 и 5 главах представлены результаты собственных исследований, расположенных в логической последовательности. Каждая глава собственных результатов заканчивается ее обсуждением со ссылками на публикации автора диссертации, дополняющие и подтверждающие концепцию. В главе 3 содержится подробная характеристика фенотипических различий животных, разделенных по индексу тревожности. В главе 4 проведена сравнительная характеристика животных, разделенных по копинг-стратегии, проявляющейся в момент предъявления стимула. Глава 5 посвящена изучению и анализу фенотипов животных, разделенных по типу метаболизма. Во всех главах результатов исследований описаны особенности поведенческих реакций, нейромедиаторного обмена в различных отделах мозга, особенности метаболизма глюкокортикоидов, маркеров воспаления.

В заключении систематизированы и обобщены результаты методологических подходов при делении животных по фенотипам, отражены главные закономерности и основные положения диссертации, приведена обобщающая схема.

Выводы и практические рекомендации обоснованы.

Результаты исследований М.В. Комельковой представлены на российских и международных научно-практических конференциях и отражены в 26 публикациях, из них 18 статей опубликованы в

рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, и высокорейтинговых зарубежных журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных WoS и Scopus, получен патент на изобретение.

Научная новизна исследования

В ходе работы над диссертационным исследованием Комелькова М.В. впервые провела разделение животных по устойчивости к хроническому психотравмирующему воздействию на экспериментальной модели посттравматического стрессобусловленного расстройства у лабораторных крыс (патент на изобретение № 2746901) и проанализировала особенности поведенческого, нейроэндокринного и метаболического профилей у чувствительных и резистентных крыс.

Комельковой М.В. установлены механизмы развития гипокортикостероидемии у животных различных фенотипов, а также показана ее связь с формированием поведенческих и метаболических нарушений в отдаленный период после завершения эпизодов хронического стресса. Выявлено, что животные с различным метаболическим статусом при психотравматическом воздействии демонстрируют различную предрасположенность к развитию ПТСР-подобного состояния. При анализе полученного материала установлена связь между скоростью микросомального окисления, используемой копинг-стратегией и особенностями нейрометаболического профиля у животных различных фенотипов. При исследовании животных до начала воздействия показано значение уровня активности гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы в формировании чувствительного и резистентного фенотипа.

Автором впервые показана эффективность использования гексеналового теста и данных копинг-стратегии для прогнозирования развития дистрессорных состояний в отсроченный период после завершения эпизодов хронического психотравматического стресса.

Теоретическая и практическая значимость полученных автором результатов

Полученные Комельковой М.В. результаты носят фундаментальный характер и расширяют имеющиеся представления о молекулярных

механизмах развития дистресса в ответ на хронические психотравматические воздействия, дополняют существующие концепции о механизмах чувствительности и резистентности к действию стрессирующих факторов.

Указанные результаты могут быть использованы для разработки новых подходов прогноза отдаленных последствий хронического стресса.

Соответствие специальности «патологическая физиология»

Отраженные в диссертации Комельковой Марии Владимировны научные положения соответствуют научной специальности 14.03.03 – патологическая физиология (3.3.3 – согласно новой номенклатуре научных специальностей), биологические науки: изучение состояния реактивности организма, т.н. комплекса его видовых, половых, возрастных, конституциональных и индивидуальных особенностей, определяющих характер его реагирования на раздражители.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования Комельковой М.В. могут быть использованы в научно-исследовательских разработках, связанных с изучением механизмов развития постстрессорных состояний. Их также следует учитывать при прогнозе развития отсроченных дистрессорных реакций, вызванных хроническим психотравматическим воздействием. Кроме того, полученные в ходе выполнения диссертационной работы Комельковой М.В. данные рекомендуются для использования в педагогическом процессе по дисциплинам «Физиология человека и животных», «Патологическая физиология», «Патохимия».

Личный вклад автора

Автор – Комелькова М.В. – принимала непосредственное участие в планировании исследования, определении методологии и общей концепции диссертационного исследования, основной цели и задач, осуществляла научно-информационный поиск, анализ и обобщение данных отечественной и зарубежной научной литературы, анализ и интерпретацию полученных данных, статистическую обработку, подготовку научных публикаций, написание и оформление рукописи, внедрение результатов

диссертационной работы в учебно-образовательную практику учреждений высшего образования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, логично структурирован, содержит аналитическое изложение наиболее важных результатов работы, заключение и список публикаций по теме диссертации. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации, ее основным положениям, выводам и практическим рекомендациям.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Стиль изложения диссертационной работы Комельковой М.В. вызывает возражения, а использование понятийного аппарата зачастую спорно.

Заключение

Диссертационная работа Комельковой Марии Владимировны «Патогенетические особенности отсроченных дистрессорных состояний у животных чувствительного и резистентного фенотипов, подверженных хроническому психотравмирующему воздействию (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология (3.3.3 – согласно новой Номенклатуры научных специальностей), является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы, направленной на выявление механизмов чувствительности и резистентности лабораторных крыс к действию хронического психотравматического стресса.

Работа по своей научной новизне, теоретической и практической значимости, объему исследований и качеству анализа полученных результатов имеет существенное значение для биологии и медицины по специальности 14.03.03 – патологическая физиология (3.3.3 в соответствии с новой Номенклатурой научных специальностей), и открывают дальнейшие перспективы изучения механизмов устойчивости и восприимчивости к различным видам стресса.

Работа отвечает критериям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ... ред. от 11.09.2021) может быть представлена к защите по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки, а автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология (шифр научной специальности в соответствии с новой Номенклатурой научных специальностей - 3.3.3).

Отзыв заслушан и утвержден на научном заседании отдела общей патологии и патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», протокол № 320 от «28» февраля 2022 г.

Главный научный сотрудник

Отдела общей патологии и патологической физиологии
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,

академик РАН, д.м.н., профессор



Е.А. Корнева

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины». Адрес: 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; Телефон: 8(812) 234-68-68, E-mail: iem@iemspb.ru



ИИЭМ СПб

Отзыв ведущей организации – ФГБНУ «ИЭМ» 05.03.2022 года
Ученый секретарь Совета Д 004.027.02



И.А. Тузанкина

С отзывом ведущей организации ознакомлена 05.03.2022 года
Соискатель



М.В. Комелькова