

Атласим

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лопатиной Ольги Леонидовны на тему «Окситоцин-опосредованные механизмы регуляции социального поведения и развития тревожных состояний», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология

По данным Всемирной организации здравоохранения, в ближайшем будущем психические и неврологически расстройства займут лидирующие позиции среди болезней с потерей трудоспособности. Такая тенденция ставит перед биомедицинской наукой задачу по организации квалифицированной помощи людям с расстройствами аутистического спектра, что будет определяться степенью понимания молекулярных основ нейробиологических изменений. Улучшение своевременной диагностики, лечения, профилактики и реабилитации состояний, связанных с отклонениями в социальном поведении и развитием тревожного статуса позволят повысить качество, увеличить продолжительность жизни и улучшить показатели заболеваемости населения. Поиск новых механизмов в регуляции нейрональной активности, претендующих на роль эффективной фармакологической мишени при терапии неврологических и психических заболеваний, представляет собой важнейшую задачу современной медицины. Один из перспективных путей связан с молекулярно-клеточными эффектами окситоцина, обладающего широким спектром нейротропного влияния при формировании социального поведения. Перечисленные выше факты свидетельствуют о высокой актуальности проведенного исследования Лопатиной О.Л. по изучению окситоцин-опосредованных механизмов регуляции социальной активности и развития тревожных состояний.

Для достижения цели и решения поставленных задач диссертант провел комплексный анализ с различными подходами в выявлении механизмов формирования биоэффектов окситоцина. Объем проанализированного материала является достаточным для получения репрезентативных результатов.

Использованные нейроповеденческие, иммуноморфологические и молекулярно-биологические методы гармонично дополняют друг друга и расширяют интерпретацию собственных результатов. Дизайн экспериментальной работы характеризуется высоким методическим уровнем анализа окситоцин-опосредованных путей в координации социального поведения, что в сопоставлении с данными научной литературы дает право считать корректной обоснованность сформулированных в диссертации научных положений, выводов и практических рекомендаций. Значимость выполненной работы существенно повышает анализ бифункционального рецептора/фермента НАД⁺-гликогидролазы/CD38.

Полученные Лопатиной О.Л. результаты позволяют обосновать 7 выводов и 4 позиции практических рекомендаций, отражающих как теоретическую, так и научно-практическую значимость проведенного исследования, с обоснованием диагностических процедур и особенности терапии заболеваний,

ассоциированных с нарушением стрессоустойчивости, развитием тревожности, ограничением социальных контактов и памяти.

Автореферат построен по традиционной схеме, полностью отражает все этапы исследования и содержание диссертационной работы. Основные положения диссертации отражены в 26 публикациях, из них 21 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 1 монографии и 2 глав в монографиях на английском языке. В публикациях содержится полный объем информации, касающийся темы диссертации.

Научная новизна и теоретическая значимость исследования заключаются в том, что автором впервые продемонстрированы эффекты центральной секреции окситоцина в аспекте организации поведения, формирования социальной памяти, регуляции функциональной активности нейронов в норме и патологии. Показанное автором участие гликопротеина CD38 в ауторегуляции секреции окситоцина открывает новые взгляды на координацию нейропластичности и генеза аутистических форм поведения. Важным достижением Лопатиной О.Л. является установление взаимосвязи между новыми кандидатами по регуляции входа кальция в клетку - каналами суперсемейства TRP, в частности, TRPM2, и аутокринным механизмом регуляции активности окситоциновых рецепторов. Это позволяет предполагать использование данных каналов в качестве адресной молекулярной мишени в фармакологической коррекции патогенеза отклонений социального поведения. Несомненным достоинством выполненной работы является раскрытие кластера дифференцировки CD157 как мультисистемного регулятора клеточных функций, создающего зоны риска для развития аутизма. Весьма значимым в проведенном исследовании является обнаружение особенностей влияния окситоцина нейросекреторных клеток на функциональное состояние лимбико-гипоталамо-гипофизарной системы на разных этапах развития головного мозга, что подчеркивает онтогенетические особенности биологического значения нейропептида. Наконец, необходимо отметить показанную диссертантом возможную роль CD38 и CD157 в процессах пролиферации клеток головного мозга как в норме, так и патологии, что потенциально может являться новым звеном таргетной терапии нейродегенеративных заболеваний.

Результаты исследования Лопатиной О.Л. обсуждены на конференциях различного уровня, в том числе международного статуса.

Оценивая представленный автореферат в целом, становится очевидным факт, что диссертационная работа выполнена на актуальную тему современной биомедицины с получением высокоинформативных экспериментальных данных, обладающих научной новизной и высокой практической значимостью. Достоверность научных результатов подтверждена как достаточным объемом материала, так и современными методами исследования. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, автореферат диссертационного исследования Лопатиной Ольги Леонидовны содержит основные положения диссертации на тему: «Окситоцин-опосредованные механизмы регуляции социального поведения и развития тревожных состояний», подчеркивает достоинства работы, содержит решение научной проблемы, имеющей важное теоретическое и народно-хозяйственное значение в регуляции социального поведения и формировании тревожных состояний, и отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология.

Директор научно-исследовательского института
экспериментальной биологии и медицины, руководитель
лаборатории молекулярной морфологии и иммунной
гистохимии федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (394036, г. Воронеж, ул.
Студенческая, д. 10, тел. 8(473) 243-76-88, e-mail:
research@vngmtu.ru), доктор медицинских наук, доцент
кафедры гистологии
14.03.08 – авиационная, космическая и морская медицина

Атышкин Дмитрий Андреевич

Подпись директора научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, д.м.н., доцента Атышкина Дмитрия Андреевича заверяю

Ученый секретарь ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н.



Л.А. Титова

08.02.2018