

О Т З Ы В

на автореферат диссертации С.В. Фрейман
«НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩИХ СИСТЕМ,
АССОЦИИРОВАННЫЕ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ:
ТРАНСЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ», представленной на соискание ученой
степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – Физиология

Диссертационная работа С.В. Фрейман выполнена в рамках фундаментальной физиологической и патофизиологической проблемы изучения закономерностей и механизмов развития тревожно-депрессивных расстройств. Несмотря на многочисленные исследования по этой проблеме, она на протяжении многих лет не теряет своей актуальности, поскольку депрессия и повышенная тревожность широко распространены в мире как нозологические формы и как расстройства, коморбидные многим хроническим заболеваниям. По данным, опубликованным в журнале Lancet (Whiteford et al., 2013), доля лет жизни, прожитых с инвалидностью, составляет для больных с депрессией 42.5%, для больных с тревожностью – 15.3%. Для разработки новых подходов к терапии этих расстройств необходимы новые знания о механизмах их развития.

В работе С.В. Фрейман внимание акцентировано на состоянии нескольких систем организма при симптомах повышенной тревожности и депрессивности – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, систем провоспалительных цитокинов и нейротрофических факторов. Особенностью диссертационного исследования является попытка сопоставления изменений, выявленных в состоянии этих систем в эксперименте – на модели тревожного и депрессивно-подобного поведения у крыс после неонатального провоспалительного стресса – и в клинике – у пациентов психоневрологического стационара с тревожно-депрессивной симптоматикой, классифицированной по МКБ-10. Автор видит объективные сложности, стоящие на этом пути, но выбранное направление заслуживает поддержки и развития, так как необходимость таких исследований назрела.

Диссертант выявил общее в развитии тревожно-депрессивной симптоматики в клинике и эксперименте – дисфункцию основной стресс-реализующей системы – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, и, что особенно важно, нарушение физиологической реакции на действие стрессирующего фактора: на модели – это субхроническое стрессорное воздействие (ряд поведенческих тестов, проводимых в течение недели), в клинике – это умеренное психоэмоциональное воздействие в виде краткого стресс-теста.

На модели тревожного и депрессивно-подобного состояния, индуцированного неонатальным действием провоспалительного агента – бактериального липополисахарида, впервые показано, что у взрослых животных повышен уровень кортикостерона не только в крови, но и в коре больших полушарий мозга. Кроме того, изменено функционирование системы нейротрофических факторов, что проявляется снижением уровня нейротрофического фактора мозга BDNF в сыворотке крови и в коре больших полушарий. После дополнительной стресс-нагрузки у крыс с неонатальным провоспалительным стрессом выявлено нарушение функционирования всех рассматриваемых систем: в отличие от контрольных животных, у них отсутствовало повышение уровня кортикостерона в крови и в коре больших полушарий, повышение уровня BDNF было обнаружено в коре больших полушарий, но не во фронтальной коре или в гиппокампе, и, наконец, во фронтальной коре было выявлено увеличение экспрессии мРНК провоспалительного цитокина интерлейкина-6.

У пациентов с тревожно-депрессивной симптоматикой не удалось обнаружить изменение функционирования нейротрофической системы по показателю уровня BDNF в сыворотке крови: он не отличался от показателя у здоровых добровольцев, а после умеренного психоэмоционального стресс-теста снижался также как и в контроле. О вовлеченности системы провоспалительных цитокинов в развитие тревожно-депрессивной

симптоматики свидетельствовало повышение содержания фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина-6 в сыворотке крови больных, однако различий с контролем в реакциях на стресс по этим показателям не было выявлено. У больных, как можно было ожидать, был повышен уровень кортизола и АКТГ в крови, то есть наблюдалась активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Заслуживает особого внимания тот факт, что в ответ на умеренный психоэмоциональный стресс у пациентов с тревожно-депрессивной симптоматикой было обнаружено повышение уровня глюкозы в крови, что, по мнению диссертанта, может быть следствием активации симпато-адреналовой системы. Эта последняя важная находка в совокупности с разработкой теста, основанного на применении максимально слабой, но эффективной для вызова ответной реакции стресс-нагрузки, определяет большую практическую значимость работы. Появилась возможность объективизировать оценку чувствительности к стресс-воздействиям у больных с тревожно-депрессивной симптоматикой по изменению уровня глюкозы в крови после данного теста.

Полученные данные приоритетны. Продолжение трансляционных исследований важно для поиска новых путей в терапии тревоги и депрессии.

Выводы соответствуют полученным экспериментальным данным. Результаты работы полно отражены в научных публикациях, представлены на школах-конференциях в России. Принципиальных замечаний по работе нет.

На основании автореферата можно заключить, что диссертационное исследование С.В. Фрейман «Нарушения функционирования стресс-реализующих систем, ассоциированные с тревожно-депрессивным поведением: трансляционное исследование» по своему научно-методическому уровню, новизне и значимости полученных данных является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи изучения закономерностей и механизмов развития тревожно-депрессивной симптоматики по показателям функционирования систем, участвующих в организации стресс-ответа. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 — Физиология.

Доктор биологических наук
главный научный сотрудник
лаб. общей патологии нервной системы
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт общей патологии и
патофизиологии»,

Крупина

Крупина Наталия Александровна

08 февраля 2021 г.

Контактные данные:

Тел.: +7(917)550-21-55

e-mail: krupina-na@yandex.ru

Специальность, по которой защищена диссертация:

14.03.03 - Патологическая физиология

Адрес места работы: 125315 Москва, Балтийская ул., д.8

Тел.: +7-499-151-1756

