

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата биологических наук, зав. лаборатории нейробиологии интегративных функций мозга Физиологического отдела им. академика И.П. Павлова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Абдурасуловой Ирины Николаевны на диссертацию Сусоровой Марии Андреевны «Влияние NO на активность серотонинергической системы медиальной префронтальной коры при формировании и генерализации условнорефлекторной реакции страха», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Актуальность работы. Работа Сусоровой Марии Андреевны направлена на изучение нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе генерализации страха, имеющих важное значение для разработки новых подходов к лечению ряда постстрессовых и тревожных расстройств. Страх представляет негативную эмоциональную реакцию, возникающую в ответ на угрожающие ситуации, и выполняющую сигнальную, мобилизирующую, организующую функции, направленные на формирование адаптивного ответа. Однако чрезмерные страхи могут перерасти в навязчивые состояния или фобии, составляют ведущий симптом при многих психических заболеваниях и требуют фармакологического вмешательства. В настоящее время для этой цели используются бензодиазепиновые (особенно триазоловые) транквилизаторы и блокаторы бета-адренергических рецепторов, трициклические антидепрессанты, обратимые ингибиторы MAO, которые проявляют лишь частичную эффективность и вызывают спектр нежелательных явлений у пациентов. Выявление роли серотонинергической системы в формировании некоторых форм страха привело к использованию препаратов, влияющих на серотонинергическую нейротрансмиссию, а также селективных ингибиторов обратного захвата серотонина для лечения фобических расстройств, которые также обладают побочными эффектами. В связи с этим, поиск и выявление новых путей регуляции активности серотонинергической системы является актуальной задачей, которая решается в данном диссертационном исследовании.

Новизна. В представленном исследовании получены автором оригинальные данные о влиянии локальных, в медиальной префронтальной коре, нитергических сигналов эндогенной и экзогенной природы на активность серотонинергической системы и их вклад в регуляцию генерализации

условнорефлекторной реакции страха. В частности, впервые продемонстрирован дозозависимый активирующий эффект аргинина на повышение уровня внеклеточного серотонина в префронтальной медиальной коре и тормозное влияние блокады нитергической передачи в этой области мозга на базальный выброс серотонина. Кроме того установлено, что введение блокаторов NOS и ее нейрональной формы в момент выработки условнорефлекторной реакции страха снижает выброс серотонина в медиальной префронтальной коре, что сопровождается быстрым угасанием генерализованных проявлений страха.

Теоретическая и практическая значимость. Диссертационная работа Сусоровой М.А., несомненно, имеет теоретическую значимость, раскрывая нейрохимическую основу – взаимодействие нитергической и серотонинергической систем мозга – контроля одной из базовых негативных эмоций – страха. Выявление этого механизма имеет практическую значимость, открывая новый подход к регуляции активности серотонинергической системы, через нитергическую систему, что может найти применение в клинической практике.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, апробация исследования.

Цель диссертационной работы Сусоровой М.А. – исследование участия локальных нитергических сигналов mPFC в регуляции активности серотониновой системы этой области, оцениваемой по уровню внеклеточного серотонина, а также изучение возможного вклада таких локальных NO-серотониновых влияний в mPFC в процессы формирования и генерализации условнорефлекторной реакции страха (модель страха).

На основании заявленной цели автором было сформулировано 6 задач, для решения которых был разработан адекватный дизайн исследования и подобраны методы статистического анализа данных. Результаты исследования получены на достаточном количестве материала, хорошо проиллюстрированы и статистически обработаны. Полученные результаты не вызывают сомнения, а сформулированные выводы – обоснованы.

Объем и структура диссертации. Диссертация построена по традиционному типу: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты

Введение носит общеинформативный характер, вводит в проблему исследования, описывает актуальность, цель исследования, задачи, содержит информацию о новизне исследования, теоретической и практической значимости,

апробации диссертационного исследования, личном вкладе автора, положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» автором дается полное всестороннее представление о состоянии изучаемого им вопроса и обосновывается цель исследования. Обзор написан хорошим научным литературным языком.

В главе «Материалы и методы» подробно описаны использованные методические подходы, в частности, прижизненный внутримозговой микродиализ, позволяющий на свободнодвижущихся животных изучать химический состав межклеточного пространства локальных участков мозга, получая образцы через диализную канюлю.

В главе «Результаты» после представления каждого раздела автором приводится обсуждение, что создает целостную картину восприятия полученного результата. Статистическая обработка данных выполнена корректно. Результаты не вызывают сомнений.

По результатам исследования сформулировано 5 выводов, что меньше, чем количество заявленных задач, однако 4-ый вывод содержит объединенный результат по двум задачам, в результате выводы согласуются с поставленными задачами и отражают полученные результаты.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

В ходе ознакомления с диссертацией возник ряд вопросов, которые не снижают цельности восприятия материала, изложенного в работе, а имеют лишь уточняющий характер:

1. Поскольку в медиальной префронтальной коре NO могут продуцировать ГАМКергические нейроны, вовлекается ли ГАМК в регуляцию выброса серотонина?
2. Возможно ли модулировать активность серотонинергической системы блокаторами NOS системно?
3. Каковы перспективы использования аргинина и его модификаций в клинике для лечения фобий и тревожности?

Заключение.

Диссертационное исследование Сусоровой Марии Андреевны на тему «Влияние NO на активность серотонинергической системы медиальной префронтальной коры при формировании и генерализации условнорефлекторной реакции страха », представленное на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных, по

4