

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Н.Н. Хлебниковой «ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНТЕГРАЦИИ В ГЕНЕЗЕ ДЕПРЕССИВНО-БОЛЕВЫХ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ СИНДРОМОВ (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук, по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Диссертационное исследование Н.Н. Хлебниковой посвящено актуальной проблеме изучения механизмов сочетанных психоневрологических расстройств на моделях депрессивно-болевых и тревожно-депрессивных состояний. Клинико-эпидемиологические данные ставят изучение патогенетических механизмов коморбидных нарушений, а также поиск новых подходов к их патогенетической терапии в ряд приоритетных медико-биологических проблем.

Создание моделей сочетанных патологий представляется достаточно сложной задачей, с которой, однако, автор успешно справился. В процессе исследования Н.Н. Хлебникова использовала два подхода к разработке новых моделей для изучения механизмов коморбидности. Первый подход применен для моделирования сочетанных депрессивно-болевых синдромов. В этом случае у крыс в различной последовательности индуцировали сразу два патологических синдрома. Депрессивно-подобное состояние вызывали путем введения крысам специфического для дофаминергических нейронов пронеуротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6,-тетрагидропиридина (МФТП), а неврогенный болевой синдром – путем перерезки седалищного нерва. На этих моделях убедительно показано, что выраженность поведенческих нарушений определяется последовательностью патогенных воздействий.

Обнаруженная на этих моделях перестройка электрических процессов в ЦНС, проявляющаяся в изменениях спектральной мощности электрической активности во фронтальной коре, стриатуме, прилежащем ядре, миндалине и гиппокампе, по своему характеру и временному течению дает веские основания для высказанного автором предположения о формировании в ЦНС патологических интеграций, включающих в свой состав эмоциогенные и мотивациогенные структуры мозга, и являющихся патофизиологической основой развития депрессивно-болевых синдромов. Установленная диссертантом закономерность вовлечения фронтальной коры и стриатума в процесс развития у животных экспериментального депрессивного и неврогенного болевого синдромов на ранних стадиях формирования патологии имеет фундаментальное значение для понимания механизмов развития психоневрологических нарушений.

Второй подход к разработке моделей коморбидных расстройств, использованный автором, заключался в применении одного патогенного воздействия в неонатальном онтогенезе. Согласно современным

представлениям негативные события раннего онтогенеза, оказывая воздействие на развитие мозга, в конечном итоге, изменяют поведенческий фенотип и могут быть причиной развития эмоционально-мотивационных и нейрокогнитивных патологий. У крыс в раннем постнатальном периоде идет формирование пептидергических систем, которые играют существенную роль в центральной регуляции аффективного поведения. Ингибиторы пролинспецифической пептидазы дипептидилпептидазы-IV, вводимые в неонатальном периоде, вызывали развитие стойких тревожно-депрессивных состояний смешанного типа, что подтверждает предположение Н.Н. Хлебниковой о наличии общих звеньев в механизмах эмоционально-мотивационных нарушений. В работе приведен убедительный комплекс доказательств, что таким звеном может быть повышение активности/экспрессии двух сериновых протеаз – дипептидилпептидазы-IV и пролилэндопептидазы – в стриатуме и фронтальной коре.

Диссертационное исследование Н.Н. Хлебниковой вносит существенный вклад в развитие теоретических представлений о патогенезе сочетанных нервно-психических расстройств. Разработанные автором модели могут быть использованы для изучения механизмов нарушений высшей нервной деятельности. По своей научно-практической значимости работа отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора биологических наук, а автор достоин присвоения искомого звания по специальности 14.03.03. – Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой физиологии высшей нервной деятельности  
биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова,

доктор биологических наук, профессор

Тел.: (495) 939-28-37

E-mail: [latanov@neurobiology.ru](mailto:latanov@neurobiology.ru)

 А.В. Латанов

Ведущий научный сотрудник кафедры высшей нервной деятельности  
Доктор биологических наук, профессор

E-mail: [danilovvara@mail.ru](mailto:danilovvara@mail.ru)

 Р.А. Данилова

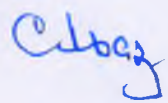
« 19 » октября 2017 г.

ПОДПИСЬ РУКИ  
ЗАВЕРЯЮ



 Данилова А.В.  
 Данилова Р.А.

Документовед биологического факультета МГУ



Адрес Биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова:

119234, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12.

E-mail: [info@mail.bio.msu.ru](mailto:info@mail.bio.msu.ru)