

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Хлебниковой Надежды Николаевны "Патологические интеграции в генезе депрессивно-болевого и тревожно-депрессивных синдромов (экспериментальное исследование)»,** представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология

Диссертация Хлебниковой Н.Н. является логическим продолжением в перспективного научного направления «Патофизиология нервной системы», начатого академиком Г.Н. Крыжановским и его учениками.

В настоящей исследовательской работе целью ставилось изучить нейрофизиологические, нейрохимические и молекулярные механизмы формирования патологических интеграций в ЦНС, закономерности их функционирования в условиях моделирования сочетанных состояний депрессии и боли, а также смешанных эмоционально-мотивационных нарушений. Реализация поставленной цели осуществлялась путем разработки новых экспериментальных моделей сочетанного состояния боли и депрессии при различной последовательности индукции неврогенного болевого синдрома и МФТП-индуцированного депрессивного синдрома у крыс: феноменологический анализ взаимовлияния депрессивного и болевого синдромов; зависимость от исходного уровня тревожности. Используя данных моделей проведен сравнительный анализ нейрпатологических механизмов развития экспериментального МФТП-индуцированного депрессивного синдрома, неврогенного болевого синдрома (НБС) и сочетанных депрессивно-болевого синдромов у крыс по динамике электрической активности (ЭА) в структурах мозга, опосредующих реализацию эмоционально-мотивационной деятельности и характеристикам цикла сон-бодрствование.

Одновременно проанализированы нейрохимические механизмы развития депрессивно-подобных состояний у крыс на моделях МФТП-индуцированного депрессивного синдрома и стресс-индуцированного «поведенческого отчаяния»:

активность пролинспецифических пептидаз - ПЭП и ДП-IV - в структурах мозга крыс; влияние ингибиторов ПЭП с различным механизмом действия на развитие и течение синдромов.

Автором изучены эффекты модуляции активности ДП-IV с помощью ингибиторов фермента с различным механизмом действия, в условиях их введения крысам в неонатальном периоде: оценка эмоционально-мотивационного поведения (уровень тревожности, депрессивности, агрессивности; нейрофармакологический анализ нарушений поведения) и нейрохимических механизмов (активность ПЭП, ДП-IV; содержание медиаторов-моноаминов и их метаболитов в структурах мозга).

Проведены оценка экспрессии генов пролинспецифических пептидаз - ПЭП и ДП-IV, а также белков, связанных с функционированием моноаминергических нейромедиаторных систем - моноаминоксидазы А (МАО А), моноаминоксидазы В (МАО В) и транспортера серотонина (СерТ) в структурах мозга взрослых крыс, подвергнутых неонатальному действию ингибиторов ДП-IV, а также сравнительный анализ электрофизиологических, нейрохимических и молекулярных механизмов развития депрессивно-болевого и тревожно-депрессивных синдромов с позиций теории патологических интеграций в ЦНС.

Установлена вовлеченность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси в механизмы развития экспериментальных эмоционально-мотивационных расстройств по уровню кортикостерона в сыворотке крови крыс.

На основе анализа перестроек спектральных показателей ЭА впервые выявлено, что в формирование МФТП-индуцированного депрессивного синдрома вовлечены области мозга, являющиеся терминальными полями центральных дофаминергических систем - нигростриатной, нигроамигдаллярной, мезокортикальной и мезолимбической.

Показано, что в ходе развития НБС структуры лимбической системы и базальные ганглии вовлекаются в патологический процесс до появления клинически выраженных признаков боли: накануне манифестации болевой симптоматики сохраняется нарастание мощности 0-ритма в гиппокампе (ГПК), тогда как в других структурах мощность этого частотного диапазона не изменяется по сравнению со значениями показателя на начальном этапе развития синдрома.

Полученные в диссертационном исследовании данные вносят существенный вклад в понимание нейропатофизиологических механизмов развития депрессивно-подобных состояний, хронической боли и депрессивно-болевых синдромов, что, с одной стороны, развивает представления о функционировании патологических интеграций в ЦНС, а, с другой стороны, открывает возможности для прогнозирования тяжести течения сочетанных состояний депрессии и боли.

Результаты исследования углубляют представления о патогенезе тревожно-аффективных расстройств, подчеркивая важную роль дисрегуляции активности пролинспецифических пептидаз - ДП-IV и ПЭП - в структурах мозга как нового звена патогенеза расстройств эмоционально-мотивационной сферы, и открывают новые перспективы для коррекции тревожно-депрессивных состояний с использованием ингибиторов ПЭП.

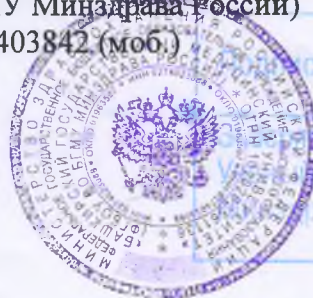
Сформулированные автором положения и выводы диссертационной работы в достаточной мере обоснованы и базируются на достоверных методах и корректной статистической обработке результатов. Автореферат изложен в доступной и логичной форме, наглядно иллюстрирован и соответствует материалу диссертационной работы. Материалы диссертации достаточно хорошо освещены в опубликованных в печати работах.

Основываясь на автореферате, можно заключить, что диссертационная работа **Хлебниковой Надежды Николаевны "Патологические интеграции в генезе депрессивно-болевых и тревожно-депрессивных синдромов (экспериментальное исследование)"** является перспективным серьезным научным исследованием, вносящим существенный вклад в патофизиологию нервной системы и неврологию. Исследование полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней»), а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности **14.03.03 - патологическая физиология.**

Заведующий кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава России
Заслуженный деятель науки
Республики Башкортостан
д.м.н., профессор
18.10. 2017 г.

Еникеев Дамир Ахметович

Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)
Тел.: +7(347)273-85-71 (раб.), +79173403842 (моб.)
E-mail: enikeev@mail.ru



Д.А. Еникеев
секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России