

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Надежды Николаевны Хлебниковой «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

Высокий уровень распространенности психических эмоционально-мотивационных расстройств в современном обществе отягощается высокой частотой проявления соматических симптомов и жалоб, не имеющих эффективного объяснения с клинической точки зрения. Одной из причин затруднений в постановке правильного диагноза при коморбидных расстройствах является недостаточная изученность их патогенеза. Работа Н.Н. Хлебниковой вносит существенный вклад в заполнение этого пробела научного и практического знания. Использование новых моделей на животных и комплексного подхода, включающего применение столь различных взаимодополняющих методов, как изучение экспрессии генов, электрической активности мозга, поведения животных, позволило автору создать достаточно полную картину развития сочетанных психоневрологических патологий, что может определять возможные подходы для дальнейшего развития фундаментально-прикладных исследований в области осложненных эмоционально-мотивационных расстройств.

В настоящее время системы, вовлеченные в процессинг и деградацию пептидов, привлекают внимание нейробиологов. Значительная часть работы Н.Н. Хлебниковой посвящена вопросу о вовлеченности двух сериновых пролинспецифических пептидаз – дипептидилпептидазы IV (ДП-IV) и пролилэндопептидазы (ПЭП) – в механизмы развития депрессивно-подобных и тревожно-депрессивных состояний. Получены интересные данные о том, что поведенческие симптомы депрессивно-подобных состояний на модели МФТП-индуцированного экспериментального депрессивного синдрома и классической модели «поведенческого отчаяния» сопровождаются увеличением активности ПЭП и ДП-IV в структурах мозга крыс.

По данным научной литературы известно, что вмешательство в формирование нейромедиаторных и нейромодуляторных систем в ЦНС в раннем онтогенезе может нарушать развитие мозга и приводить у взрослых животных к изменениям эмоционально-мотивационного поведения. Автор применил оригинальный подход, используя ингибиторы ДП-IV с различным механизмом действия в неонатальный период развития крысят, когда идет формирование этой ферментной системы. Нарушения поведения, вызванные таким вмешательством, - повышенная тревожность в подростковом возрасте, признаки депрессивности и стресс-провоцируемая агрессивность у взрослых животных – наблюдались во всех случаях. В специальной серии экспериментов на моделях смешанного тревожно-депрессивного состояния в стриатуме выявлена экспрессия генов, кодирующих ДП-IV и ПЭП. Этот факт хорошо укладывается в гипотезу об особой роли стриатума в развитии эмоционально-мотивационных нарушений, высказанную автором на основе данных электрофизиологических экспериментов. Автор полагает, что модуляция активности

ДП-IV в неонатальном периоде может играть триггерную роль в патогенезе тревожно-депрессивных состояний. Повышение активности ПЭП либо экспрессии кодирующего ее гена, как считает диссертант, может быть связано с поддержанием функционирования патологической нейронной интеграции. В свете полученных автором в нескольких экспериментальных сериях результатов эти предположения выглядят достаточно интересными, хотя и требуют подтверждения в дальнейших исследованиях.

Полученные в исследовании Н.Н. Хлебниковой данные вносят существенный вклад в понимание механизмов сочетанных психоневрологических нарушений, а диссертационная работа «Патологические интеграции в генезе депрессивно-болевых и тревожно-депрессивных синдромов» соответствует критериям, указанным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к докторским диссертациям. Диссертант заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Заведующий кафедрой физиологии человека и животных
биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова,
доктор биологических наук, профессор

Андрей Александрович Каменский

Тел.: (495) 939-33-55

« 20 » октября 2017 г.

Подпись профессора А.А. Каменского заверяю



Каменского А.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