

## ОТЗЫВ

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.

В диссертационном исследовании Н.Н. Хлебниковой была поставлена задача изучить в эксперименте патофизиологические механизмы формирования нейрпатологических синдромов, отличительной особенностью которых является сочетанный характер развития депрессии и боли или депрессии и повышенной тревожности, а также попытаться выявить закономерности их формирования с позиции теории патологических интеграций в ЦНС. Такое исследование ценно для более глубокого синдромального анализа состояния пациента, определения потенциальных рисков и выработки стратегии подхода к лечению смешанных расстройств, проявляющихся неврогенными болями, расстройством настроения и нарушением эмоциональной деятельности.

Для решения поставленной задачи автор разработал новые модели депрессивно-болевых и тревожно-депрессивных синдромов, что само по себе заслуживает высокой оценки. Проведенный комплексный анализ формирования и развития этих экспериментальных синдромов с применением электрофизиологических, нейрхимических, иммунологических и молекулярных методов позволил автору обнаружить новые закономерности, а также развить уже существующие представления о патогенезе этих синдромов.

Квалифицированный классический анализ динамики электрической активности мозга у крыс с экспериментальными синдромами депрессии и боли, требующий немалого труда, позволил выявить общее и различия в характере вовлечения и функционирования структур мозга в патологический процесс. Это послужило основанием для развития представлений о патологических нейронных интеграциях как основе течения депрессивного, болевого синдромов, а также и их сочетания.

В электрофизиологических исследованиях обнаружено, что изменения в стриатуме, поддерживают функционирование патологической системы, лежащей в основе дофаминдефицит-зависимого депрессивного синдрома. В нейрхимических исследованиях на новых приоритетных моделях смешанных тревожно-депрессивных состояний, индуцированных действием ингибиторов дипептидилпептидазы-IV в раннем постнатальном периоде, выявлена дисфункция моноаминергических систем в стриатуме и обнаружено повышение экспрессии генов двух пролинспецифических пептидаз – дипептидилпептидазы-IV и пролилэндопептидазы. Повышение активности этих пептидаз отмечено в структурах мозга на моделях дофаминдефицит-зависимого и стресс-индуцированного депрессивного состояния, а также смешанного тревожно-депрессивного состояния, индуцированного неонатальным действием синтетического ингибитора дипептидилпептидазы-IV, но во всех случаях было выявлено повышение активности ферментов в стриатуме. В совокупности, эти данные являются, во-первых, основанием для заключения о том, что изменения в стриатуме на разных уровнях являются необходимой составляющей в патогенезе состояний, включающих

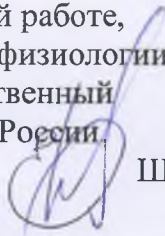
депрессивную симптоматику. Во-вторых, в совокупности с результатами нейрофармакологического анализа, свидетельствуют о вовлеченности дипептидилпептидазы-IV и пролилэндопептидазы в патогенез эмоционально-мотивационных расстройств.

Данные о том, что последовательность возникновения депрессии и боли, а также исходный уровень тревожности влияют на прогноз течения расстройства и его исход, представляют несомненный интерес для практической медицины.

Результаты работы хорошо представлены научной общественности.

На основании автореферата диссертационного исследования Н.Н. Хлебниковой «Патологические интеграции в генезе депрессивно-болевого и тревожно-депрессивных синдромов (экспериментальное исследование)» можно заключить, что работа по новизне и значимости полученных данных содержит решение научной задачи изучения развития патологических процессов в динамике депрессивно-болевого и тревожно-депрессивных синдромов. Результаты исследования открывают возможности для поиска новых подходов к терапии сочетанных состояний депрессии, боли, тревожности. Работа полностью удовлетворяет требованиям п. 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присвоения степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03. – патологическая физиология.

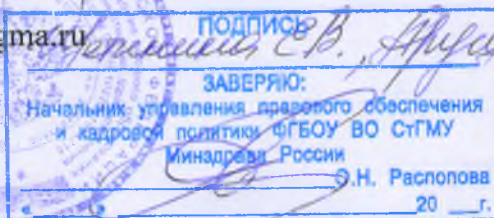
Проректор по научной и инновационной работе,  
заведующий кафедрой патологической физиологии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
д.м.н., профессор  
Телефон: (8652) 35-26-84  
Электронная почта: patphysiology@stgmu.ru

  
Щетинин Евгений Вячеславович

Заведующий кафедрой фармакологии  
Ставропольского государственного медицинского университета,  
Заслуженный деятель науки РФ,  
д.м.н., профессор  
Телефон: (8652) 35-34-29  
Электронная почта: pharmacology@stgmu.ru

  
Арушанян Эдуард Бениаминович

« 27 » октября 2017 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России), Россия, 355017, г.Ставрополь, ул.Мира, 310; Тел.+7 (8652) 35-23-31; e-mail: postmaster@stgmu.ru; Адрес официального сайта в сети «Интернет»: www.stgmu.ru