

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Н.Н. 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

В структуре заболеваемости психоневрологическими расстройствами, затрагивающими эмоциональную сферу, значительную долю занимают коморбидные патологии. Недостаточная эффективность традиционной фармакотерапии в клинике коморбидных нервных и психических расстройств стимулирует к поиску новых подходов к изучению этой проблемы. Создание релевантных моделей, которые позволили бы выявить механизмы, лежащие в основе взаимовлияния сочетанных нарушений, и более дифференцированно подойти к созданию средств лечения этих патологий создает основу для поиска новых подходов к лечению сочетанных форм психоневрологических нарушений.

Работа Н.Н. Хлебниковой, представляющая собой фундаментальное исследование, посвящена изучению нейрофизиологических, нейрохимических и молекулярных механизмов развития сочетанных психоневрологических расстройств на моделях депрессивно-болевого и тревожно-депрессивных состояний и имеет непосредственное отношение к решению первостепенных задач практической неврологии и психиатрии.

В диссертационном исследовании получены новые интересные данные о динамикесостояния моноаминергических систем мозга в развитии депрессивно-подобных и смешанных тревожно-депрессивных состояний. Интересно, что на всех изученных моделях отмечена дисфункция моноаминергических систем в стриатуме, в том числе, в периоды, когда отсутствовали поведенческие симптомы депрессии и тревоги. Эти факты, по мнению автора, наряду с данными нейроратологических исследований, свидетельствуют об особой роли стриатума в поддержании функционирования патологических интеграций в ЦНС даже в периоды ремиссии. Помимо традиционного для эмоциональных расстройств изучения состояния моноаминергических систем, автор, основываясь на клинических данных, использует оригинальный подход – оценку активности пролинспецифических пептидаз дипептидилпептидазы IV (ДПП-IV) и пролилэндопептидазы (ПЭП) в эмоциогенных структурах мозга крыс. Сопоставляя изменения активности пептидаз и состояния моноаминергических систем в этих структурах при развитии эмоционально-мотивационных нарушений, диссертант приходит к мысли о существовании взаимосвязи между этими нейрохимическими системами. Это предположение подтверждается данными о нормализации активности пептидаз и уровня моноаминов и их метаболитов под действием трициклического антидепрессанта имипрамина и ингибитора ПЭП бензилоксикарбонил-метионил-2(S)-цианопирролидина (Z-Met-Prd-N). Механизмы такого взаимодействия нуждаются в дальнейшем изучении.

Интересно, что на различных моделях эмоционально-мотивационных нарушений ингибитор ПЭП Z-Met-Prd-N оказывал антидепрессивное действие. При этом эффективная доза препарата оказалась в несколько раз ниже, чем эффективная доза трициклического антидепрессанта имипрамина. В работе также показано, что Z-Met-Prd-N обладает широким спектром действия, обладая свойствами анксиолитика и антистрессорного препарата. При этом у него не обнаружено побочных эффектов, принципиально препятствующих продолжению исследований возможности

включения ингибиторов ПЭП в комплексную патогенетическую терапию эмоционально-мотивационных расстройств. Это открывает перспективы для продолжения исследований в данном направлении, однако такие исследования, безусловно, лежат за пределами темы представленной диссертационной работы.

На основании изложенных в автореферате сведений считаю, что по актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа Н.Н. Хлебниковой «Патологические интеграции в генезе депрессивно-болевого 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, а диссертант достоин присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

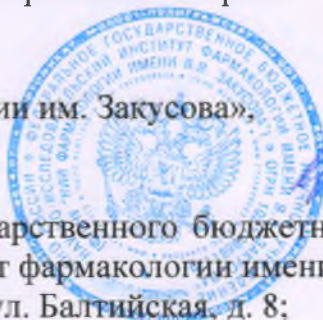
Заведующая лабораторией психофармакологии
ФГБНУ «НИИ Фармакологии имени В.В.Закусова»
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор
Тел.: 8(495)601-24-14
e-mail: voronina@academpharm.ru.

Воронина Т. А.

«18» октября 2017 г.

Подпись профессора Т.А. Ворониной заверяю:

Ученый секретарь
ФГБНУ «НИИ Фармакологии им. Закусова»,
к.б.н.



Крайнева В.А. Т

Адрес Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова».
125315, Россия, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8;
тел.: 8(499)151-18-81;
e-mail: zakusovpharm@mail.ru