

Отзыв на автореферат

диссертационной работы Хлебниковой Н.Н. «Патологические интеграции в генезе тревожно-депрессивных и депрессивно-болевого синдромов (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология

Механизмы развития депрессивных расстройств, несмотря на усилия по их изучению, остаются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и нейробиологии. В диссертационном исследовании Н.Н. Хлебниковой, выполненном на экспериментальных моделях психоневрологических расстройств, были поставлены задачи не только в рамках этой проблемы, но и более широко - в рамках проблемы генеза сочетанных расстройств, в которых обязательным элементом является депрессивная симптоматика.

Диссертантом в экспериментах на крысах проведено глубокое исследование нейрпатофизиологических механизмов развития депрессии, боли и их сочетанного течения. Важно отметить, что Н.Н. Хлебникова использовала для моделирования сочетанных состояний депрессии и боли прием смены очередности патогенных воздействий, что дало возможность обнаружить новые закономерности становления и течения таких состояний в зависимости от развития первого из индуцируемых синдромов. Полученные данные в перспективе представляют несомненную ценность для медицинской практики. Анализ нейрофизиологических механизмов развития сочетанных состояний депрессии и боли позволил автору составить представление о патофизиологических основах депрессивно-болевого синдрома и высказать обоснованную гипотезу о том, что в основе таких состояний лежит формирование патологических интеграций в ЦНС, деятельность которых изменяется в динамике синдрома. Более того, в случае каждого из нейрпатологических синдромов патологические интеграции имеют свою специфику, с обязательным вовлечением стриатума, префронтальной коры и лимбических структур мозга.

Анализ системных механизмов эмоционально-мотивационных расстройств автор продолжила с использованием нейрхимических и молекулярных подходов. В этой части работы большой интерес представляют новые, разработанные в диссертационном исследовании экспериментальные модели смешанных тревожно-депрессивных состояний со скрытой, стресс-провоцируемой агрессивностью. Экспериментальных моделей повышенной агрессивности не много, а проблема изучения таких состояний в современном мире стоит остро. Для моделирования Н.Н. Хлебникова, следуя результатам предыдущих исследований, полученных в нейрхимических исследованиях на модели экспериментального МФТП-индуцированного депрессивного синдрома, использовала прием ингибирования в раннем постнатальном периоде одной из пролинспецифических пептидаз – дипептидилпептидазы-IV (ДП-IV). Обнаружено, что развитие тревожно-депрессивных состояний со скрытой агрессивностью сопровождается повышением активности двух пептидаз – ДП-IV и пролилэндопептидазы (ПЭП) – в структурах

мозга. В нейрохимических экспериментах была показана заинтересованность стриатума в развитии таких состояний и, что особенно интересно, в молекулярных исследованиях автору удалось выявить в стриатуме повышение экспрессии генов, кодирующих данные пептидазы. Пока сложно сказать, к генезу какого из составляющих синдром состояний имеет отношение этот факт, однако полученные результаты ставят вопрос об изучении новых генов-кандидатов на участие в патофизиологических механизмах развития эмоционально-мотивационных расстройств. Выводы полно отражают содержание проведенной работы.

На основании представленных в автореферате результатов можно сделать заключение о том, что диссертационное исследование Н.Н. Хлебниковой «Патологические интеграции в генезе тревожно-депрессивных и депрессивно-болевого синдромов (экспериментальное исследование)» вносит существенный вклад в разработку представлений о механизмах эмоционально-мотивационных расстройств, и подходов к их терапии. Работа соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям, а автор заслуживает присвоения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности «Патологическая физиология» (14.03.03).

Руководитель Лаборатории клинической нейрофизиологии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского»,
доктор биологических наук

А.В. Киренская

«27» 10 2017 г.

Киренская Анна Валерьевна

Почтовый адрес: 117216, г.Москва, ул.Грина, 12-1-141.

Телефон: +7(495) 637-46-22

адрес электронной почты: neuro11@yandex.ru

Подпись докт.биол.наук, Киренской А.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦПН им.В.П.Сербского»

кандидат медицинских наук С.В.Шпорт

