

Отзыв научного консультанта
о 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»

Диссертационное исследование ведущего научного сотрудника ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Хлебниковой Надежды Николаевны посвящено актуальной медико-биологической проблеме изучения системных патофизиологических механизмов сочетанных психоневрологических и эмоционально-мотивационных расстройств разного генеза. Проведенное исследование является поисковым.

В диссертационное исследование Н.Н. Хлебниковой включены печатные работы, начиная с 2002 года, таким образом, работа выполнялась более пятнадцати лет. Н.Н. Хлебникова в своей работе использовала базовый методологический подход в патофизиологии - прием экспериментального моделирования патологических состояний. За это время автору удалось разработать три новые модели депрессивно-болевого синдрома на базе ранее созданной в лаборатории общей патологии нервной системы модели МФТП-индуцированного депрессивного синдрома и известной модели неврогенного болевого синдрома, вызываемого перерезкой седалищного нерва крысы. Н.Н. Хлебникова также смогла разработать три принципиально новые модели смешанных тревожно-депрессивных состояний у крыс подросткового возраста и взрослых животных путем неонатального введения ингибиторов дипептидилпептидазы-IV. Диссертантом проведена оценка новых моделей сочетанных нарушений с точки зрения возможностей экстраполяции полученных на них данных в клинику и использования этих моделей для дальнейшего изучения базовых механизмов развития коморбидных расстройств в целях изучения прогностических критериев течения заболевания и выработки стратегии терапевтического воздействия. Считаю разработку шести новых моделей психоневрологических и эмоционально-мотивационных нарушений крупным достижением диссертанта, предопределившим успех всего исследования.

В представленной работе диссертантом на основе полученных данных проведен анализ существующих теоретических представлений о механизмах развития и исходов нейро- и психопатологических синдромов. Результаты анализа открывают новые возможности для развития фундаментальных подходов к изучению данной биомедицинской проблемы в дальнейших исследованиях.

Охват разных аспектов патогенеза депрессивно-болевого синдрома и смешанных тревожно-депрессивных состояний – от нарушений электрической активности мозга до нарушений экспрессии генов, кодирующих значимые для функционирования нервной системы белки, позволил выявить новые структурно-

функциональные закономерности формирования и течения патологических процессов в ЦНС.

В работе выявлено новое звено в патогенетической цепи нарушений, приводящих к возникновению и дальнейшему сохранению эмоционально-мотивационных расстройств – повышение активности пролинспецифических пептидаз дипептидилпептидазы-IV и пролилэндопептидазы в структурах мозга. Показано, что в основе повышения активности протеаз может лежать повышение экспрессии кодирующих их генов. Эти данные важны для экспериментальной разработки комплексной патогенетической терапии тревожно-депрессивных состояний на новых моделях эмоционально-мотивационных нарушений.

На протяжении всех этих лет Н.Н. Хлебникова была по-настоящему увлечена работой, преодолевала неизбежно возникающие трудности, планировала исследование, корректировала его дизайн по ходу выполнения работы, давала критическую оценку полученным данным, активно их обсуждала, писала итоговые научные статьи. Н.Н. Хлебникова лично выполняла эксперименты с применением большого набора методических приемов – стереотаксическое вживление электродов, регистрация и последующий компьютерный анализ спектральной мощности электрической активности в структурах мозга у свободно передвигающихся крыс, оценка цикла сон-бодрствование, исследование поведения животных в специализированных тестах с использованием современных автоматизированных методов регистрации видеоизображения, комплексный нейрофармакологический анализ состояния животных, флуорометрическое измерение активности пролинспецифических пептидаз, иммуноферментный анализ для оценки уровня кортикостерона в крови крыс. Диссертант принимал непосредственное участие на ключевых этапах забора и подготовки биологического материала для определения уровня моноаминов и их метаболитов, а также экспрессии генов пролинспецифических пептидаз, ферментов катаболизма моноаминов и транспортера серотонина в мозге крыс. Статистическая обработка полученных данных по всем разделам проведенного исследования проведена лично Н.Н. Хлебниковой с применением современных методов анализа в соответствии с требованиями математической статистики.

Такой ответственный подход к работе закономерно привел, по моему мнению, к получению представленных в работе очень интересных результатов, которые позволили автору расширить представления о механизмах функционирования патологических интеграций в ЦНС при моделировании экспериментальных смешанных депрессивно-болевыми и тревожно-депрессивных синдромов.

Основные результаты работы опубликованы в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой доктора наук, и в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования. Часть результатов вошла в главу книги “Antidepressants: Types, Efficiency and Possible Side Effects” (NY: Nova Science Publishers, Inc. 2010), опубликована в ряде зарубежных

журналов. Полученные данные были представлены на многочисленных Всероссийских и международных конференциях и съездах.

Все сказанное свидетельствует о том, что квалификация Н.Н. Хлебниковой как ученого-исследователя соответствует уровню доктора биологических наук.

Научный консультант:
Г.н.с., д.б.н.

Н.А. Крупина

«20 апреля» 2017 года

Подпись д.б.н. Н.А. Крупиной заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИОПП»,
к.м.н.



Л.Н.Скуратовская

Крупина Наталия Александровна, доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8. krupina-na@yandex.ru, +79175502155.