

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тихоновой Марии Александровны «Нейрофизиологические и молекулярно-генетические механизмы поведенческих нарушений, обусловленных нейродегенеративными изменениями в головном мозге: экспериментальное исследование», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология

Серьезным и высоко актуальным вызовом для практической неврологии в настоящее время является рост числа пациентов с деменцией, преимущественно в пожилом возрасте, в связи с развитием возраст-ассоциированных нейродегенеративных заболеваний. Деменции вызывают инвалидизацию пожилого населения, требуют больших финансовых и моральных затрат при уходе за этой категорией больных от родственников и мед.персонала, принося, таким образом, значительный ущерб и урон для отдельных индивидов и общества в целом. Чаще всего причиной когнитивного дефицита у пожилых людей выступает болезнь Альцгеймера, однако когнитивные нарушения наблюдаются и при других нейродегенеративных заболеваниях. Сравнительно недавно врачи и исследователи стали обращать внимание на симптоматику когнитивной дисфункции у больных, страдающих от болезни Паркинсона, широко распространенного нейродегенеративного заболевания с преобладанием моторной дисфункции, вызванной дегенерацией нигростриарной дофаминергической системы мозга. Эффективных способов лечения нейродегенеративных заболеваний и вызванного ими когнитивного дефицита в частности в арсенале врачей сейчас нет, терапия является симптоматической и не останавливает прогрессирования болезни. Прорыв в этой области возможен за счет фундаментального исследования механизмов функционирования мозга в норме и при развитии нейродегенеративной патологии и разработки на этой основе подходов к патогенетическому лечению. В этом отношении, диссертационное исследование М.А Тихоновой

является передовым, имеющим высокое теоретическое и практическое значение.

На моделях нейродегенеративных заболеваний на животных соискатель выявила ряд ранее не известных механизмов, ассоциированных с развитием нейродегенерации. На модели болезни Паркинсона показана связь когнитивного дефицита с ослаблением нейрональной активности в гиппокампе и nigrostriарной системе, впервые исследованы коррелятивные связи активности нейронов гиппокампа и черной субстанции при паркинсоноподобной патологии. На модели спорадической болезни Альцгеймера изучен вклад ферментов деградации А β , найдено снижение экспрессии гена одного из ферментов, ангиотензин-конвертирующего фермента типа 2, на фоне ранних когнитивных нарушений и уменьшения плотности нейронов в гиппокампе. Важным этапом работы стала экспериментальная коррекция когнитивного дефицита на моделях болезней Альцгеймера и Паркинсона с помощью широко применяемого в клинике антибиотика цефтриаксона в соответствии со стратегией репозиционирования известных лекарственных препаратов. Цефтриаксон не только восстанавливал когнитивные функции, но и способствовал сохранению нормальной нейрональной плотности и активности в гиппокампе и nigrostriарной системе у экспериментальных животных. Автору также удалось выявить новые молекулярно-клеточные эффекты, ассоциированные с нейропротекторным действием цефтриаксона. Полученные результаты могут лечь в основу разработки новых эффективных способов лечения когнитивного дефицита. В работе М.А. Тихоновой также рассмотрены вопросы поведенческих нарушений и их регуляции при старении, вклад нейродегенеративных нарушений в развитие депрессивноподобной патологии, возможности экспериментальной коррекции этих состояний. В целом, соискателем представлен уникальный материал, его новизна, важность для фундаментальной науки и перспективы в практических аспектах не вызывают сомнений. Особо следует отметить грамотное

применение в работе широкого арсенала адекватных моделей, методов и подходов нейрофизиологического исследования мирового уровня, корректного статистического анализа данных, обеспечивающих достоверность и усиливающих значимость полученных результатов.

На основании автореферата можно заключить, что диссертация «Нейрофизиологические и молекулярно-генетические механизмы поведенческих нарушений, обусловленных нейродегенеративными изменениями в головном мозге: экспериментальное исследование» является полноценным завершённым научным исследованием, выполненном на высоком современном методическом уровне, отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК к квалификационным работам на соискание ученой степени доктора наук, и заслуживает признания в качестве докторской диссертации по специальности 03.03.01 - физиология, а ее автор, Мария Александровна Тихонова, достойна присуждения искомой степени доктора биологических наук.

Зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО НГМУ
д.м.н., проф. Борис Матвеевич Доронин



Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России)

Почтовый адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

Телефон: +7(383)222-32-04

Эл. почта: b_doronin@mail.ru

