



«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор ФГБНУ НИЦПЗ,  
доктор мед.наук, профессор  
Т.П. КЛОШНИК

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы ТИХОНОВОЙ М.А. «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».

Диссертационная работа М.А.Тихоновой посвящена высоко актуальной проблеме биологической психиатрии – исследованию нейрофизиологических и молекулярно-генетических механизмов поведенческих нарушений, обусловленных нейродегенеративными изменениями в головном мозге. Целью работы было исследование патофизиологических механизмов нейродегенеративных процессов и возможности их фармакологической коррекции.

Работа выполнена на высоком современном научно-методическом уровне с использованием высокотехнологичных методов молекулярной генетики, иммуногистохимии, лазерной микроскопии, структурной и функциональной МРТ-нейровизуализации, видео-компьютерного анализа поведения. Объектом исследования были лабораторные животные (крысы и мыши) с генетически обусловленными и экспериментально вызванными повреждениями головного мозга, послужившие моделями нейродегенеративных процессов болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, каталепсии и депрессии. Полученные данные подвергнуты корректной статистической обработке, что обусловило достоверность сделанных на их основе выводов диссертации.

Автором получен ряд новых, теоретически и практически важных результатов. На модели болезни Паркинсона, вызванной нейротоксином МФТП, выявлено снижение плотности нейронов и их активности в гиппокампе, в черной субстанции и в структурах стриатума, а на генетической модели ускоренного старения и болезни Альцгеймера – снижение плотности нейронов в поле СА1 гиппокампа, а также снижение уровня мРНК гена фермента АСЕ2, влияющего на деградацию бета-амилоида, что нарушает его метаболизм и повышает нейротоксичность. Эти нейроморфологические и нейрофункциональные нарушения ассоциируются с дефицитом когнитивных функций внимания, восприятия и распознавания.

На моделях болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона у крыс показана высокая нейропротекторная и прокогнитивная активность цефтриаксона, особенно, в сочетании с эритропозтином, за счет повышения устойчивости нейронов к окислительному стрессу, снижения накопления в мозге бета-амилоида, ослабления активации микроглии.

Выявлены нейроморфологические корреляты генетической предрасположенности к каталепсии, измененной стресс-реактивности и депрессоподобному поведению у мышей в виде уменьшения объема гипофиза и увеличения объема таламуса. Эти структурные и поведенческие дефициты частично купируются под действием BDNF и синтетического аналога вараксина – препарата ТС-2153. Последний рассматривается автором как перспективный антиконвульсант и антидепрессант.

Данные, полученные в диссертационной работе М.А.Тихоновой, вносят существенный вклад в понимание мозговых механизмов нейродегенеративных заболеваний с когнитивными расстройствами и имеют хорошие долгосрочные перспективы практического использования в плане основы для разработки новых препаратов для клиники катаплексии, депрессии, болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона.

Согласно автореферату диссертации и списку публикаций автора, диссертационная работа М.А.Тихоновой «Нейрофизиологические и молекулярно-генетические механизмы поведенческих нарушений, обусловленных нейродегенеративными изменениями в головном мозге: экспериментальное исследование» по объему и оригинальности полученных данных, обоснованности выводов и научно-практической значимости соответствует требованиям п.9 и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к докторским диссертациям, а сама соискатель М.А.Тихонова заслуживает искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология.

Заведующий лабораторией нейрофизиологии ФГБНУ НЦПЗ,  
доктор биологических наук, профессор

Изнак А.Ф.

Подпись профессора А.Ф.Изнака удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦПЗ,  
доктор медицинских наук, профессор



Бархатова А.Н.

Исполнитель:

А.Ф. Изнак Андрей Федорович,  
доктор биологических наук,  
профессор,  
заведующий лабораторией нейрофизиологии  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (ФГБНУ НЦПЗ)  
115522, г.Москва, Каширское шоссе, дом 34, ФГБНУ НЦПЗ  
тел: +7 (495) 109-03-93  
e-mail: director@ncpz.ru

