

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Ясенявской Анны Леонидовны
«Нейропептидная коррекция стресс-индуцированной депрессии»,
представленной на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по научной специальности
3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология**

Диссертация Ясенявской А.Л. посвящена актуальной проблеме – поиску новых потенциальных антидепрессантов и изучению их механизма действия.

Важность ее решения продиктована как конъюнктурой развития фармацевтического рынка, так и, безусловно, огромной социальной и медицинской значимостью проблемы терапии депрессий. На сегодняшний день создано более 60 оригинальных антидепрессантов с разным механизмом действия, однако наблюдается непрерывное увеличение распространенности депрессивных расстройств и рост количества пациентов, резистентных к терапии. Это дает основание утверждать, что научная проблема, сформулированная в диссертации Ясенявской А.Л., является весьма важной и актуальной, поскольку ее решение позволит приблизиться к созданию прототипа оригинального препарата с антидепрессантным действием на основе нейропептидного соединения, механизм которого заключается в ингибировании нейрогенного воспаления, как одного из ключевых патогенетических субстратов стресс-индуцированной депрессии.

Поиск соединений с антидепрессантной активностью проводился автором в ряду перспективного класса биологически активных соединений – нейропептидов, характеризующихся плеiotропной активностью. Несмотря на то, что систематические исследования соединений внутри этого класса активно проводятся на протяжении последних десятилетий, зарегистрированных антидепрессантных лекарственных препаратов с нейроиммунотропным эффектом не зарегистрировано.

В ходе проведенного исследования были получены данные, подтверждающие целесообразность поиска соединений с комбинированным

антидепрессантным и нейроиммунотропным действием среди нейропептидов. Результаты работы позволили выделить в ряду новых изучаемых нейропептидов соединения-лидеры (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro и Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Gly-Pro), проявляющие статистически значимое влияние в условиях стресс-индуцированной депрессии на функционирование гипоталамо-гипофизарной оси и процессы нейрогенного воспаления посредством восстановления уровня кортикотропин-рилизинг гормона и кортикостерона, нейротрофических факторов BDNF и NGF, против- и провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 и TNF- α , иницирующей каспазы-8 и эффекторной каспазы-3, а также модуляции перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы. Кроме того, важным в данной работе является установленная роль нейрогенного воспаления как одного из основных субстратов стресс-индуцированной депрессии.

Работа выполнена на высоком методическом и методологическом уровне, что подтверждается широким спектром современных лабораторных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Поставленную цель в диссертационной работе следует считать достигнутой благодаря корректной методической основе, полученные результаты, обладающие научной новизной – весьма убедительными, а сформулированные по результатам исследований выводы – аргументированными и имеющими несомненную практическую значимость.

По материалам диссертационной работы опубликовано 48 печатных работ, из которых 29 – в научных изданиях, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 27 – в научных изданиях, индексируемых наукометрической базой данных RSCI и международными базами.

Таким образом, по теоретической и практической значимости, а также по методическому уровню и объему выполненных исследований, диссертация Ясенянской Анны Леонидовны «Нейропептидная коррекция

стресс-индуцированной депрессии» является **завершенным** квалификационным научным исследованием и соответствует паспорту специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология. Работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (ред. от 26.10.2023), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Ясенявская Анна Леонидовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук (14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология), профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

М.В. Покровский

« 07 » МАЯ 2024

Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85
Телефон: +7-4722-30-13-73
e-mail: pokrivskii@bsu.edu.ru



Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета.