

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ясенявской Анны Леонидовны «Нейропептидная коррекция стресс-индуцированной депрессии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность работы. Широкая распространенность стресс-вызванных депрессивных расстройств представляет существенную социальную и медицинскую проблему. Имеющийся на сегодняшний день арсенал антидепрессантов различных фармакодинамических групп не в полной мере удовлетворяет запросам клинической психиатрии в связи с ограниченной эффективностью, токсичностью и неудовлетворительной переносимостью.

Многочисленные исследования указывают на важную роль в патогенезе депрессии нарушений нейрональной пластичности, нейроиммунных взаимодействий и развития нейрогенного воспаления. В этих процессах существенную регулирующую роль играют нейропептиды, проявляющие нейротрофическое и противовоспалительное действие.

Следует отметить, что в настоящее время потенциальная терапевтическая роль соединений-аналогов нейропептидов и их фрагментов в лечении депрессий изучена недостаточно. Это касается и представлений о механизме влияния нейропептидов на процесс нейрогенного воспаления.

В представленной диссертационной работе автор аргументированно обосновал перспективность разработки нейропептидов глипролинового ряда в качестве средств фармакологической коррекции нарушений, формирующихся при стресс-индуцированной депрессии. С учетом указанного, тему диссертационной работы следует признать весьма актуальной.

Научная новизна. В настоящей экспериментальной работе впервые установлена роль нейрогенного воспаления как ключевого процесса в развитии стресс-вызванного депрессивно-подобного состояния. Новыми

являются данные о том, что нейропептидные соединения глипролинового ряда Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro-Val, Pro-Gly-Pro-Leu, Arg-Pro-Gly-Pro и Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Gly-Pro на модели стресс-индуцированной депрессии уменьшают выраженность поведенческих нарушений, нормализуют показатели клеточного и гуморального иммунитета, увеличивают индекс реакции гиперчувствительности замедленного типа и титр антител в реакции прямой гемагглютинации, а также показатели белой крови, снижая общее количество лейкоцитов на фоне восстановления популяционного лейкоцитарного состава, параметров фагоцитарной активности нейтрофилов.

Впервые доказано регулирующее влияние нейропептидов глипролинового ряда Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro и Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Gly-Pro на функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и процессы нейrogenного воспаления в условиях стресс-индуцированной депрессии посредством восстановления продукции кортикотропин-релизинг гормона и кортикостерона, нейротрофических факторов BDNF и NGF, 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.

Эти данные расширяют теоретические представления о возможных механизмах действия потенциальных антидепрессантов.

Научно-практическая ценность работы. Автором обоснована перспективность направленной разработки новых эффективных и малотоксичных антидепрессантов в ряду нейропептидов глипролинового ряда. Дальнейшая разработка этих соединений может послужить оптимизации тактики лечения больных депрессивными и тревожными расстройствами. Разработанные в диссертационной работе алгоритмы комплексной доклинической оценки нейроиммуномодулирующих свойств

могут использоваться при изучении новых соединений с потенциальной антидепрессантной активностью.

Апробация. В 2016-2023 гг результаты диссертационной работы были представлены на 9 Российских и международных научных конференциях по фармакологии и медицине.

Публикации. По результатам диссертационного исследования опубликовано 48 печатных работ, из них 29 - в научных изданиях, включенных в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, 27 - в научных изданиях, индексируемых наукометрической базой данных RSCI и международными базами, 1- учебное пособие, рекомендованное Координационным советом по области образования '«Здравоохранение и медицинские науки» (№ 2235 ЭКУ от 18.05.2023).


Материалы и методы. Работа выполнена на современном уровне, использованы адекватные методы моделирования депрессивноподобного состояния у экспериментальных животных, иммунофармакологические и биохимические тесты. Анализ полученного материала проведен с использованием современного арсенала средств вычислительной техники и адекватных статистических методов. Диссертация выполнена с использованием достаточного объема данных.

Общая оценка выполненной работы

В диссертации решена важная научная проблема, состоящая в разработке новых потенциальных антидепрессантов в ряду нейропептидов и изучении их нейроиммунофармакологических свойств с целью оптимизации фармакологической коррекции стресс-вызванных депрессивных расстройств. Судя по автореферату, диссертационная работа Ясенявской Анны Леонидовны на тему: «Нейропептидная коррекция стресс-индуцированной депрессии» является **завершенным**

квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9-14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842, а её автор Ясенявская Анна Леонидовна достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им.И.П.Павлова»
Минздрава России
д.м.н., профессор



Э.Э.Зверева

Доцент кафедры фармакологии
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им.И.П.Павлова»
Минздрава России
к.м.н., доцент




И.В.Марусов

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@lspbgmu.ru; <https://www.lspbgmu.ru/ru/>



Подпись руки заверяю: *Э.Э.Зверева*
Специалист по кадрам
О.С. Померанцева
06 2024 г.



Подпись руки заверяю: *И.В.Марусов*
Специалист по кадрам
О.С. Померанцева
06 2024 г.