

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**

В последние годы изучение нейропептидов – актуальное направление исследований, посвященных возможностям восстановления функций ткани мозга при стрессовых нагрузках, ишемических повреждениях и нейродегенеративных заболеваниях.

С позиции экспериментальной фармакологии диссертационное исследование Ясенявской Анны Леонидовны на тему «Нейропептидная коррекция стресс-индуцированной депрессии» является перспективным и актуальным. Автор посвятил свою работу актуальному вопросу – разработке на основе нейропептидов средств фармакологической коррекции стресс-индуцированной депрессии. Автором показано, что изучаемые нейропептиды 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 проявляют нейромодулирующее действие, уменьшая выраженность поведенческих нарушений, формирующихся в условиях стресс-индуцированной депрессии, а также проявляют иммуномодулирующее действие, способствуя восстановлению показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, лейкопоза и фагоцитоза, изменяющихся в условиях стресс-индуцированной депрессии. Автор связывает регулирующее воздействие нейропептидов Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro и Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Gly-Pro в условиях стресс-индуцированной депрессии с возможным влиянием на функционирование гипоталамо-гипофизарной оси и процессы нейрогенного воспаления посредством восстановления продукции кортикотропин-

рилизинг гормона и кортикостерона, нейротрофических факторов BDNF и NGF, цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 и TNF- α , инициирующей каспазы-8 и эффекторной каспазы-3, а также модуляции перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объемом экспериментального материала, с использованием современных методов и методологических подходов, соответствующих целям и критериям доказательной медицины. Использованные методы исследования информативны, современны и адекватны цели и задачам исследования. Результаты исследований обработаны с использованием современных методов статистического анализа. Научные положения и выводы диссертации обоснованы и логичны, соответствуют цели и задачам исследования, базируются на полученных экспериментальных данных.

Автореферат, оформленный в соответствии с действующими требованиями, дает достаточно полное и объемное представление о проделанной работе и полученных результатах.

Основные положения диссертации представлены на международных и межрегиональных конференциях. По результатам исследования опубликовано 48 печатных работ в ведущих научных журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также индексируемых наукометрической базой данных RSCI и международными базами.

Вместе с тем, при прочтении автореферата возникли следующие комментарии:

1. При изучении маркеров нейрогенного воспаления целесообразно было бы опираться на более специфичные «первичные» молекулы, высвобождающихся из нейронов, такие как субстанция P,

нейропептид, ассоциированный с геном кальцитонина (CGRP), вазоактивный интестинальный полипептид (VIP), нейропептид Y (NPY), нейрокинин и нейротензин А. Цитокины и факторы роста в данном контексте менее специфичны (в частности, высоко активны при целом ряде иммунных воспалительных процессов) и не обязательно отражают нейровоспаление как таковое.

2. Спорной и априори неоднозначной является трактовка результатов поведенческих тестов, связанных по сути с созданием стрессогенных для животных условий (открытое поле, приподнятый крестообразный лабиринт, Porsolt и пр.) с точки зрения оценки именно депрессивной симптоматики и антидепрессивных эффектов изучаемых нейропептидных средств, учитывая одинаковую динамику различных показателей (поведенческих, морфологических, иммунологических, биохимических) у контрольных и опытных животных с агрессивным и субмиссивным типами поведения. Наблюдавшиеся изменения, по-видимому, являлись следствием стресса и, соответственно, анксиолитического и стресс-протективного (в широком смысле) эффектов нейропептидов, о которых известно из литературы.

3. Связь динамики иммунологических показателей, включавших оценку лейкоцитарной формулы, фагоцитарной активности, РГЗТ, РПГА, с уменьшением нейрогенного воспаления, также неоднозначна и неочевидна.

В целом, диссертационная работа Ясенявской А.Л. «Нейропептидная коррекция стресс-индуцированной депрессии» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, содержащее решение актуальной научной проблемы в области фармакологии по определению фармакологических свойств нейропептидных соединений с целью возможной коррекции нарушений, развившихся при стресс-индуцированной патологии. По своей актуальности, новизне, объему выполненных работ, теоретической и практической значимости диссертационная работа

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, а её автор Ясенявская Анна Леонидовна достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), доцент

Сидоров Александр Вячеславович

«31» мая 2024 г.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор



Мельникова Ирина Михайловна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакогнозии и фармацевтической технологии, Тел. (4852) 72-66-03; (4852) 72-82-97, e-mail: asidorov@ysmu.ru