

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы Межлумяна Армена  
Гариковича «Исследование антидепрессивных свойств дипептидных  
миметиков нейротрофинов NGF и BDNF», представленной к защите на  
соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология**

Депрессия – психическое расстройство, которым страдает большое количество людей во всем мире. Эффективность лечения данного заболевания с помощью современных моноаминергических антидепрессантов составляет около 60% и требует длительного применения. Введение быстродействующих препаратов, обладающих выраженным антидепрессивным действием, ограничивается целым рядом выраженных побочных эффектов. В связи с этим поиск новых эффективных и безопасных антидепрессантов является актуальной задачей, стоящей перед современной фармакологией.

Последние десятилетние экспериментальные и клинические исследования устанавливают связь развития депрессивных расстройств с нарушениями процессов нейрональной и синаптической пластичности мозга, вызванными дефицитом нейротрофинов, таких как NGF и BDNF. В соответствии с этим нейротрофины рассматриваются как перспективные мишени для разработки новых антидепрессантов.

Настоящая работа посвящена изучению антидепрессивных свойств дипептидных миметиков нейротрофинов NGF и BDNF и их связи со своими высокоаффинными тирозинкиназными рецепторами (Trk) наиболее экспонированными участками их петлеобразных структур. Работа является актуальной и имеет большую научную и практическую значимость, так как полученные в ходе исследования результаты расширяют имеющиеся данные о патогенезе заболевания и могут послужить основой для создания нового класса антидепрессантов.

Автором четко сформулированы задачи, полностью соответствующие цели исследования, которые включают в себя: изучение антидепрессантоподобной активности дипептидных миметиков на различных моделях социального стресса при однократном и хроническом пероральном введении, выбор самого активного препарата и изучение его механизма действия.

В результате исследования был установлен самый активный дипептидный миметик 4-й петли BDNF ГСБ-106, созданный в НИИ фармакологии имени В.В. Закусова. Впервые установлен его антидепрессантоподобный эффект при однократном пероральном введении в условиях 10-дневного стресса и при хроническом пероральном введении в условиях 28-дневного стресса. Сила эффекта данного соединения зависит от активации Trkb рецептора и трех основных ассоциированных с ним сигнальных каскадов PI3K/AKT, MAPK/ERK и PLC $\gamma$ .

Полученные Межлумяном А.Г. результаты статистически достоверны и не вызывают сомнений, выводы полностью соответствуют задачам исследования.

Результаты работы были опубликованы автором в 11 научных публикациях, среди которых 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 статья в журнале, индексируемом в РИНЦ, 1 глава в коллективной монографии и 4 тезиса в материалах научных конференций.

При анализе автореферата было определено, что диссертационная работа Межлумяна Армена Гариковича «Исследование антидепрессивных свойств дипептидных миметиков нейротрофинов NGF и BDNF» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (ред. от 11.09.2021 г.) по новизне, уровню проведенных исследований и научно-практической

значимости результатов, а автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации профессора А.А. Лебедева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, [e.n.zaitceva@samsmu.ru](mailto:e.n.zaitceva@samsmu.ru), тел. +7(846)374-10-04 доб. 4584, 4585), доктор медицинских наук, доцент

08.04.2022 г.



Елена Николаевна Зайцева

