

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Д.И. Перегуда на тему: «Роль нейротрофического фактора мозга BDNF в механизмах опиоидной абстиненции», представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.24 — нейробиология.

Синдром зависимости от опиоидов является одной из насущных проблем современной медицины. Важным аспектом этой проблемы является абстинентный синдром, который вносит серьёзный вклад в формирование зависимости. Изучение нейробиологических механизмов абстинентного синдрома может помочь в разработке новых терапевтических подходов к лечению данного состояния, поэтому актуальной настоящей работы, направленной на изучение значения нейротрофического фактора BDNF, не вызывает сомнения.

В результате исследования Перегудом Д.И. получен достаточный объём новых научных фактов, соответствующих поставленным задачам. Автором продемонстрировано, что спонтанная отмена морфина у самцов-крыс стока Wistar сопровождается статистически значимым повышением уровня мРНК BDNF во фронтальной коре, среднем мозге и гиппокампе. Автором выдвинута гипотеза, что этот нейротрофический фактор может играть защитную роль. Предложенная гипотеза экспериментально подтверждена в работе: установлено, что однократное введение BDNF в вентральную область покрышки приводило к снижению выраженности синдрома отмены у экспериментальных животных. Важной частью работы было изучение взаимосвязи уровня NO и синтеза BDNF. Показано, что сочетанное введение ингибитора синтеза NO L-NAME и морфина приводило к статистически значимому усилению проявлений синдрома отмены у животных, а в параллельном эксперименте установлено, что такое введение сопровождалось снижением уровня BDNF.

На основании полученных результатов автор сформулировал положения и выводы, представляющие несомненный теоретический и практический интерес. Так, например, работа Перегуда Д.И. закладывает основы для использования веществ агонистов рецепторов к тропомиозиновому тирозинкиназному рецептору для купирования синдрома отмены у пациентов с синдромом зависимости от опиоидных препаратов.

По материалам диссертации опубликовано 30 работ, включая 18 статей в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК для докторских диссертаций. Принимательных замечаний по работе нет, однако есть ряд вопросов к диссертанту:

- 1) Автор в равной степени использует термины «опиоиды» и «опиаты», так есть ли разница между этими группами фармакологических веществ по мнению автора?
- 2) Автор поставил во главу угла изучение роли BDNF в развитии синдрома отмены опиоидных препаратов, однако часть материалов диссертации посвящена исследованию синдрома отмена алкоголя. Почему именно этанол, а не другие препараты, вызывающие абстинентный синдром, например, бензодиазепины?
- 3) Из подписи к рисунку 11 следует, что для статистического анализа результатов использован тест Манна-Уитни, в аналогичном дизайне на четырёх независимых группах выполнены ещё два эксперимента, из подписи к рисунку 13 следует, что для анализа в одном случае использован тест Краскела-Уоллиса, а из подписи к рисунку 16, что во втором – двухфакторный ANOVA. С чем связан разный выбор статистических тестов при похожем дизайне экспериментов?

Заключение: Изложенные в автореферате материалы свидетельствуют о том, что диссертационная работа Перегуда Данила Игоревича «Роль нейротрофического фактора мозга BDNF в механизмах опиоидной абстиненции» отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства РФ №1024), а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.24 — нейробиология.

доцент кафедры фармакологии,
зав. лаб. фармакологии поведения
Института фармакологии
им. А.В. Вальдмана
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. И.П. Павлова МЗ РФ,
д.м.н.



Суханов Илья Михайлович