

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук Стахановой Анны Андреевны на тему  
«Влияние хронического постнатального введения АВП И Ас-D-MPRG на  
формирование когнитивных процессов у белых крыс» по специальности  
1.5.5 – Физиология человека и животных**

Эндогенные пептиды, регулирующие различные функции организма, являются важнейшей мишенью при создании новых поколений лекарственных препаратов. Высокая информационная плотность пептидов обеспечивает возможность их взаимодействия с множеством рецепторных систем и тем самым широкий спектр физиологических эффектов. К настоящему времени создано порядка 100 пептидных препаратов на основе эндогенных пептидов, из них более десяти в России - противоязвенный препарат Даларгин, иммуномодулятор Иммунофан, иммуностимулятор Тимоген, ноотропы Семакс и Ноопепт и другие. Пептидные препараты высокоактивны, малотоксичны благодаря метаболизму до эндогенных аминокислот, лишены грубых побочных эффектов благодаря регуляторному характеру действия, не вызывают развития толерантности и зависимости.

Известно, что гормон гипоталамуса аргинин-вазопрессин (АВП), помимо эндокринных функций, обладает нейропротекторными и нейротрофическими свойствами, проявляет мнемотропные, антидепрессантоподобные и анксиолитические эффекты. Для АВП выявлены положительные эффекты при интраназальном введении в клинических исследованиях при различных когнитивных нарушениях и постинсультной депрессии. Однако в ряде исследований наблюдались выраженные побочные эффекты.

Работа Стахановой А.А. посвящена изучению отставленных поведенческих эффектов не обладающего гормональной активностью аналога С-концевого фрагмента АВП тетрапептида Ас-D-Met<sup>6</sup>-Pro<sup>7</sup>-Arg<sup>8</sup>-Gly<sup>9</sup>-NH<sub>2</sub> (Ас-D-MPRG) при его хроническом интраназальном введении в раннем

постнатальном периоде развития крыс как в норме, так и на вальпроатной модели расстройства аутистического спектра.

В результате исследования было установлено, что Ас-D-MPRG проявляет спектр нейрорепродуктивной активности, характерный для АВП (ноотропное, анксиолитическое, антидепрессантоподобное действие), при этом соединение было значительно более активным, чем АВП как по выраженности эффектов, так и по дозам (активная доза тетрапептида 0,01 мкг/кг). Эффекты Ас-D-MPRG сохранялись в течение длительного (до 2 месяцев) времени после отмены. Тетрапептид Ас-D-MPRG был эффективен в отношении когнитивных и психоэмоциональных нарушений, а также нарушений социального поведения в условиях экспериментального аутизма.

Работа Стахановой А.А. дает новые знания о нейрорепродуктивном действии аналогов фрагментов АВП, не обладающих гормональным эффектом, впервые изучено и выявлено влияние такого аналога на социальное поведение животных. Полученные результаты позволяют предположить, что тетрапептид Ас-D-MPRG перспективен для создания на его основе лекарственных препаратов с ноотропным, антидепрессантным действием, а также препаратов, способных купировать проявления расстройств аутистического спектра.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Стахановой А.А. применялись адекватные методические подходы, получен достаточный объем данных, которые были обработаны корректными статистическими методами. Выводы логично вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

По результатам работы опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах и 17 тезисов докладов в сборниках материалов всероссийских и международных научных конференций.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям,

определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а соискатель Стаханова Анна Андреевна вполне заслуживает присуждения искомой степени.

Старший научный сотрудник

отдела химии лекарственных средств, к.б.н. Поварнина Полина Юрьевна

Дата 30.11.2023 г. Подпись



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова»

125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

+7 (495) 601-22-46

E-mail:

Подпись Поварниной П.Ю. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

к.б.н.

В.А. Крайнева

