

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.022.03 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 18.05.2017 № 66

О присуждении Тиссену Илье Юрьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Фармакология антагонистов орексина в экспериментальных моделях аддикции и стресса» по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, биологические науки, принята к защите «02» марта 2017 года, протокол № 62, диссертационным советом Д 001.022.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12 (приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11.04.2012 г.).

Соискатель Тиссен Илья Юрьевич, «08» июня 1988 года рождения,

В 2011 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный педагогический университет им. А.И.Герцена» Министерства образования и науки РФ по специальности «Биология».

В 2016 году окончил обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Федерального агентства научных организаций России.

Работает в должности младшего научного сотрудника в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Институт экспериментальной медицины» Федерального агентства научных организаций России, отдел нейрофармакологии им. С.В. Аничкова.

Диссертация выполнена в отделе нейрофармакологии им. С.В. Аничкова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины».

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор Шабанов Петр Дмитриевич, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», отдел нейрофармакологии им. С.В. Аничкова, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Глущенко Вита Валентиновна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии и психиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства образования и науки Российской Федерации.

2. Петров Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией психофармакологии №7 Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт токсикологии» Федерального медико-биологического агентства.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Смоленск, в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Василием Егоровичем Новиковым, заведующим кафедрой фармакологии и утвержденном доктором медицинских наук, профессором Безекиным Владимиром Владимировичем, исполняющим обязанности проректора по научной работе, указала, что диссертация является законченной самостоятельной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной задачи в области фармакологии пептидных лигандов, а именно, уточнении роли рецепторов орексина в механизмах действия

нейропсихотропных средств, что имеет большое значение для экспериментальной и клинической фармакологии, патофизиологии и медицины экстремальных состояний.

Соискатель имеет 37 опубликованных работ, из них 16 по теме диссертации, в том числе 3 в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Виноградов П.М. Содержание АКТГ и КРФ в сыворотке крови крыс после введения антагонистов орексина А при экспериментальной алкоголизации / П.М. Виноградов, И.Ю. Тиссен, П.П. Хохлов, Е.Р. Бычков, А.А. Лебедев, П.Д. Шабанов // Обз. по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2015. – Т.13, №2. – С.14-19. (авторский вклад 40%)

2. Лебедев А.А. Участие нейропептида орексина А в механизмах подкрепления, активируемых психостимуляторами / А.А. Лебедев, Е.Г. Шумилов, А.А. Смирнов, И.Ю. Тиссен, Р.О. Роик, Е.Р. Бычков, П.Д. Шабанов // Наркология. – 2015. – №2 (158). – С.12-18. (авторский вклад 30%)

На автореферат поступили отзывы от:

1. Ордян Наталья Эдуардовны доктора биологических наук, заведующего лабораторией нейроэндокринологии ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН».

2. Шпакова Александра Олеговича доктора биологических наук, заместителя директора по научной работе, заведующего лабораторией молекулярной эндокринологии и нейрохимии ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН».

Отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, способностью определить научную и практическую ценность диссертации и широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, об антиалкогольном действии антагонистов OX1R рецепторов орексина А (SB-408124, в частности), состоящем в блокаде ими воспроизведения (экспрессии) условного предпочтения места этанола и его возобновления у хронически (6 мес.) алкоголизированных крыс;

предложены оригинальные суждения по заявленной тематике, состоящие в обосновании положения, что у хронически алкоголизированных крыс антагонист орексина SB-408124 при интраназальном введении растормаживает подавленную коммуникативную активность, в то время как орексин А, напротив, ее усугубляет;

доказано, что орексин А неравномерно распределён в различных структурах мозга и имеет разный динамический профиль при хронической (6 мес) алкоголизации и ее отмене, а также при формировании посттравматического стрессорного расстройства после перенесенного психотравмирующего воздействия;

введены новые представления, что антагонист OX1R рецепторов орексина А SB-408124 помимо антиалкогольного действия проявляет анксиолитическую активность в модели витального стрессорного воздействия.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения об анксиолитическом и растормаживающем действии на крыс, снижении у них агрессивности и восстановлении коммуникативного поведения, особенно после стресса социальной изоляции, при интраназальном введении селективного антагониста OX1R рецепторов SB-408124;

изложены доказательства, что курсовое применение SB-408124 после витального психострессорного воздействия (экспозиция с питоном) вызывает типичный противотревожный эффект и восстанавливает коммуникативную активность у крыс, то есть блокирует развитие у них посттравматического стрессорного расстройства;

раскрыты существенные проявления теории орексиновой регуляции поведения, в том числе после хронической интоксикации этанолом (аддиктивное поведение), стресса социальной изоляции и формировании посттравматического стрессорного расстройства;

изучены эффекты и механизмы модулирующего влияния антагонистов орексина А на подкрепляющие свойства этанола и реакции на острое стрессорное воздействие с вовлечением лимбических структур мозга;

проведена модернизация существующих представлений о том, что динамический профиль орексина А в головном мозге существенно меняется на фоне алкоголизации, отмены этанола и после психотравмирующего воздействия с повышением концентрации пептида в центральном ядре миндалины и снижением ее в гипоталамусе и гиппокампе.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены результаты, подтверждающие, что антагонисты рецепторов орексина А могут быть использованы для лечения аддиктивных расстройств, расстройств фобического спектра и постстрессовых состояний; определены перспективы практического использования антагонистов орексина А в качестве возможных перспективных средств профилактики и лечения приема аддиктивных средств;

усовершенствованы модели изучения подкрепляющих свойств этанола с помощью относительно простых поведенческих тестов (формирование, экспрессия и угашение предпочтения места этанола);

представлены методические рекомендации по доклиническому изучению потенциальных корректоров эмоционального поведения по типу дневных транквилизаторов с молекулярными мишенями в виде OX1R рецепторов орексина для лечения алкогольной зависимости и постстрессовых состояний.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальной работы результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в разных условиях;

теория построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными экспериментально-фармакологическими и физиологическими данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе теории и практики;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по теме диссертации; использованы адекватные статистические методы обработки исходной информации.

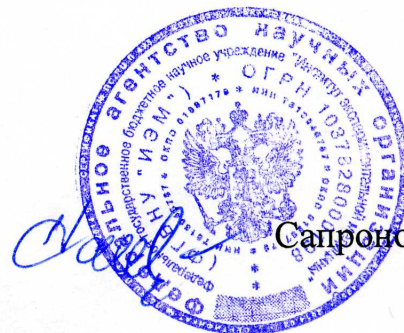
Личный вклад соискателя состоит в:

оценке современного состояния выбранной области исследования, непосредственном участии во всех экспериментальных фармакологических и биохимических исследованиях, обработке и анализе полученных данных, подготовке публикаций;

На заседании «18» мая 2017 года, протокол № 66, диссертационный совет принял решение присудить Тиссену Илье Юрьевичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 5 докторов наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, проголосовали: за присуждение учёной степени – 26, против присуждения учёной степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор



Сапронов Н.С.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор биологических наук

Хныченко Л.К.

18 мая 2017 г.