

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Ворониной Натальи Александровны
«Изучение механизмов нейропротекторного действия производных
адамантиана на разных стадиях экспериментального паркинсонического
синдрома», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям 3.3.3 - патологическая физиология;
3.3.6 - фармакология, клиническая фармакология**

Тема диссертации Ворониной Натальи Александровны «Изучение механизмов нейропротекторного действия производных адамантиана на разных стадиях экспериментального паркинсонического синдрома» является актуальным исследованием, так как до сих пор, несмотря на очевидные успехи в исследовании генетических и эпигенетических факторов, этиологии возникновения и развития болезни Паркинсона, а также механизмов лежащих в основе этих патологических процессов, отсутствуют достаточно эффективные лекарственные препараты для лечения или замедления развития этого нейродегенеративного заболевания. Ситуация осложняется известной мультифакторностью болезни Паркинсона и требует разработки новых подходов в исследовании механизмов нейропротекторного действия возможных «лекарственных» кандидатов на разных стадиях паркинсонического синдрома, путем использования оптимальных экспериментальных моделей, воспроизводящих основные патологические механизмы, задействованные в данном нейродегенеративном процессе.

Этот подход в значительной степени реализован в работе Натальи Александровны, которая сделала акцент в своей работе на сравнении как выраженности патологических механизмов гибели нейронов на начальной и на поздней стадиях экспериментального паркинсонического синдрома, смоделированного внутрибрюшинным введением нейротоксина МФТП у мышей, так и на нейропротекторном эффекте нового производного адамантиана — гимантиана в указанных условиях, предварительно доказав его более выраженный

антипаркинсонический эффект в сравнении с мидантаном в тестах, фиксирующих двигательные нарушения характерные для паркинсонизма (ригидность, брадикинезия, постуральная неустойчивость). Кроме того, полученные данные были подкреплены проведением нейрофизиологических исследований изменения ЭЭГ-активности головного мозга мышцей с экспериментальным паркинсонизмом на фоне действия препарата, где показано, что гимантан уверенно снижал характерные для паркинсонизма изменения электрофизиологической активности.

В ходе работы рассмотрена способность гимантана действовать в качестве антагониста NMDA-рецепторов и препятствовать эксайтотоксическому действию агониста указанных рецепторов. Сравнение действия гимантана с необратимым антагонистом NMDA-рецепторов МК-801 на культуре нейронов показало, что в отличие от необратимого антагониста гимантан способен освобождать канал рецептора в физиологических условиях и не влияет на функциональную активность нейрона, что предположительно обуславливает относительную безопасность препарата для клинического применения.

Таким образом можно с уверенностью констатировать, что результаты проведенного диссертационного исследования расширяют представления о механизмах развития нейродегенеративных процессов при паркинсонизме и доказывают наличие нейропротекторных свойств у нового производного адамантана – гимантана.

Содержание диссертационного исследования отражено в 10 печатных работах, 5 из которых являются статьями в рецензируемых журналах ВАК.

Вынесенные на защиту положения доказаны, выводы адекватны и отражают приведенные в автореферате результаты экспериментальных исследований.

Критических замечаний по автореферату нет.

Судя по автореферату, диссертация Ворониной Натальи Александровны «Изучение механизмов нейропротекторного действия производных адамантана на разных стадиях экспериментального

паркинсонического синдрома» является законченным научным исследованием и полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 .от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских по специальностям 3.3.3 - патологическая физиология; 3.3.6 - фармакология, клиническая фармакология.

Доктор фармацевтических наук
(14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология),
доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории трансляционной медицины
факультета фундаментальной медицины
Московского государственного университета
имени М.В. Ломоносова



24.11.2021 г.

Балабаньян Вадим Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, корп.1

Телефон: (495) 9328814 e-mail: info@fbm.msu.ru

Подпись д.фарм.н., доцента
Балабаньяна В.Ю. удостоверяю
Специалист по кадрам
ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова

