

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ворониной Натальи Александровны «Изучение механизмов нейропротекторного действия производных адамантана 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

Болезнь Паркинсона (БП) - хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы. В основе заболевания лежит дегенерация дофаминергических нейронов черной субстанции и снижение уровня дофамина в базальных ганглиях. Причины развития болезни окончательно не установлены. В лечении БП можно выделить два основных направления: нейропротекция и симптоматическая терапия. Целью нейропротекции является замедление дегенерации нигростриатных дофаминергических нейронов головного мозга. Пусковым звеном гибели нейронов является энергетический дефицит, инициирующий глутамат-кальциевый каскад - высвобождение возбуждающих аминокислотных нейротрансмиттеров- аспартата и глутамата и внутриклеточное накопление ионов Ca^{2+} . Концепция нейропротекции позволяет выделить два основных направления. Первичная нейропротекция направлена на прерывание быстрых механизмов некротической смерти клеток - реакций глутамат-кальциевого каскада (антагонисты NMDA- и AMPA-рецепторов и блокаторы кальциевых каналов). Осуществление первичной нейропротекции крайне затруднительно, поскольку она носит селективный характер и необходимо определить, какие именно рецепторы задействованы.

Вторичная нейропротекция направлена на уменьшение

выраженности отдаленных последствий влияния повреждающего фактора на блокаду провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, торможение оксидативного стресса, нормализацию нейрометаболических процессов, ингибирование апоптоза, восстановление физиологического функционирования клеток.

В связи с вышесказанным диссертационная работа Ворониной Н.А. представляется интересным и актуальным исследованием, демонстрирующим нейропротекторную активность нового препарата - производного адамантана гимантана в отношении основных механизмов гибели нейронов и способность восстанавливать физиологические процессы в поражаемых зонах головного мозга экспериментальных животных.

Проведенные исследования доказывают возможность первичной нейропротекции при использовании гимантана, т.е. способность блокировать непосредственно патологические токи кальция, будучи антагонистом NMDA-рецепторов в зоне поражения, что показано в экспериментах на культуре клеток с помощью флюоресцентных кальциевых зондов, где препарат отсрочил наступление кальциевой дисрегуляции, проявив защитный эффект в отношении нейронов, и сохранил способность митохондрий поддерживать плазматический потенциал. Одновременно, в работе выявлена способность к вторичной нейропротекции, выраженной в уменьшении уровня провоспалительных цитокинов, окислительного стресса, общей нейродегенерации нигральных дофаминергических нейронов на ранней стадии паркинсонического синдрома. При проведении ЭЭГ-исследования и двигательных тестов подтверждался достигнутый за счет всего вышеизложенного антипаркинсонический эффект гимантана превосходящий таковой у используемого на данный момент в клинике другого производного адамантана мидантана.

На основании анализа автореферата Ворониной Н.А. можно заключить, что диссертационная работа является законченным научно-практическим исследованием, в котором содержится решение научной задачи изучения механизмов нейропротекторного действия производных адамантана как на ранней (симптомной) так и на поздней (развернутой) стадии экспериментального паркинсонического синдрома, что имеет существенное практическое значение для фармакологии и клинической фармакологии. Работа соответствует критериям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3 - патологическая физиология; 3.3.6-фармакология, клиническая фармакология.

Зав.кафедрой неврологии с курсами психиатрии,
клинической психологии и медицинской генетики ИФМиБ,
старший научный сотрудник
научно-исследовательской лаборатории (НИЛ)
«Нейрокогнитивные исследования»
ФГАОУ ВО "Казанского (Приволжского)
федерального университета",
кандидат медицинских наук
(специальность 14.03.06 –
фармакология, клиническая фармакология),
доцент

Р.Г. Гамирова

30.11.2021

Подпись кандидата медицинских наук Р.Г. Гамировой

«Заверяю»

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет", 420008, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Кремлевская, д.18; 8 (843)292-69-77, e-mail: public.mail@kpfu.ru, сайт: www.kpfu.ru

