

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Н.А. Ворониной «Изучение механизмов нейропротекторного действия производных адамантана на разных стадиях экспериментального паркинсонического синдрома», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 3.3.3 – патологическая физиология 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология

В современной мире 24 миллиона человек страдают нейродегенеративными заболеваниями, распространенность которых удваивается каждые пять лет и является основной причиной инвалидности (Sanches C et al., 2021). Значительную их часть составляет болезнь Паркинсона (БП), основным патологическим признаком которой является медленно прогрессирующая гибель дофаминергических нейронов (ДАергические) в компактной зоне черной субстанции (ЧС), приводящая к резкому снижению уровня ДА в стриатуме головного мозга, в результате чего возникают классические двигательные и немоторные симптомы БП. Начало болезни наступает за несколько десятилетий до появления первых симптомов, которые проявляются только в случае гибели 70-80% ДА нейронов. Если раньше заболевание наблюдалось у людей 60 лет и старше, то в настоящее время оно стало «молодеть». В связи с вышесказанным, вопрос о лечении этой патологии новыми ДА препаратами, тем более в динамике развития патологического процесса является наиболее актуальным. На сегодняшний день самым востребованным является терапия ДА веществами, это применение «золотого стандарта» предшественника ДА L-DOPA, ингибиторов MAO<sub>B</sub>, селективных агонистов ДА рецепторов и блокаторов обратного захвата ДА. Все они облегчают течение болезни и помогают снять некоторые двигательные нарушения, но не устраняет главную причину заболевания – дегенерацию нигральных ДА нейронов.

В работе использовали производные адамантана - мидантан и разработанный в ФГБНУ «НИИ Фармакологии им В.И. Закусова» гимантан, препараты комплексного действия, влияющие не только на ДА, но и на глутаматергическую систему, также страдающую при БП. Кроме того, гимантан обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным свойством, что, как известно, имеет особое значение, т.к. показано, что иммунные реакции и нейровоспаление имеет ключевое значение в патологии БП. Впервые было проведено комплексное сравнительное исследование влияния мидантана и гимантана на ранние и поздние стадии МФТП-индуцированного ПС, что позволило автору оценить в этих условиях состояние ДА системы (гибель тирозигидроксилазы положительных нейронов в ЧС и уровень ДА и его метаболитов в стриатуме), нарушения биоэлектрической активности структур мозга и кальциевый гомеостаз, а также нейровоспаление по цитокиновому спектру и показателям окислительного статуса.

Получены оригинальные и важные данные о том, что гимантан вызывает защиту ДА нейронов от гибели, ослабляет нейровоспаление, усиливает мощность антиоксидантных систем и уменьшает выраженность окислительного стресса в ЧС. Интересны и данные о том, что гимантан и на ранней, и на поздней стадиях ПС, ослабляет в структурах мозга рост

амплитуд групп волн, нормализует тета-активность, снижает патологическое замедление и дизрегуляторную активность в диапазонах бета- и дельта волн в ЧС.

Таким образом, диссертационная работа Н.А.Вороной имеет не только теоретическое значение, расширяющих наше представление о нейрофизиологии БП, о действии амантадиновых производных, но и практическое значение, заключающиеся в обоснованности применения гимантана для его клинического применения у больных БП.

Следует отметить, что в работе использовался целый комплекс самых современных и порой трудоемких физиологических, нейрофизиологических, поведенческих, морфологических, биохимических и иммунологических методов, использование которых позволили автору успешно решить все поставленные задачи.

Материалы, полученные в ходе исследования Н. А. Вороной, довольно полно представлены в публикациях, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК, и обсуждены на различных научных форумах.

Таким образом, вышеизложенное определяет значимость и актуальность проведенного Н.А. Вороной исследования.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Диссертационная работа Н.А. Вороной «Изучение механизмов нейропротекторного действия производных адамантана на разных стадиях экспериментального паркинсонического синдрома», по актуальности темы, методическому уровню, значимости полученных результатов отвечает всем 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 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 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.

Главный научный сотрудник НИИНМ  
доктор биологических наук, профессор

*Г.В. Идова*  
Г.В. Идова

Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение «Научно-исследовательский  
институт нейронаук и медицины»  
Отдел клинической нейронауки, поведения и нейротехнологий  
e-mail: galina-idova@mail.ru  
тел. 7(383)373 02 38  
630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 4, а/я 237

8.12.2021



Подпись *Г.В. Идова*  
заведую  
Начальник ОК *Г.В. Идова*