

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) – тяжелое нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется хроническим течением и неуклонным прогрессированием. В основе патогенеза БП лежит преимущественное поражение дофаминергических нейронов черной субстанции, проявляющееся комплексом симптомов: гипокинезии с мышечной ригидностью, дрожанием, постуральной неустойчивостью, нарушениями ходьбы, а также широким спектром немоторных проявлений. Выяснение механизмов гибели дофаминергических нейронов является важной задачей не только для понимания общего патогенеза заболевания, но и для разработки эффективной превентивной терапии и методов ранней диагностики БП, в связи с чем тема диссертационного исследования Ворониной Н.А. представляется весьма интересной и актуальной.

В автореферате ее кандидатской диссертации отражены данные, существенно расширяющие представления о механизмах нейропротекторного действия производных адамантана, в том числе, нового препарата гимантана в отношении дофаминергических нейронов черной субстанции. Сделанные выводы основаны на оценке а) степени выраженности паркинсонического синдрома у мышей в двигательных тестах после введения нейротоксина МФТП, б) уровня дофамина и его метаболитов на ранней и поздней стадиях паркинсонического синдрома, в) уровня провоспалительных цитокинов в нигростриатуме мышей, г) степени дегенерации дофаминергических нейронов в черной субстанции, д) ЭЭГ-выраженности паркинсонизма в основных поражаемых структурах мозга мышей и е) уровня окислительного стресса путем оценки общего окислительного и общего антиоксидантного статуса. Последнее вызывает отдельный интерес в данной работе, поскольку, несмотря на множество работ, посвященных исследованию роли окислительного стресса в патогенезе БП, данные литературы о возможности использования показателей окислительного статуса в качестве биомаркеров БП весьма противоречивы. Отсутствуют и данные о взаимосвязи выраженности окислительных нарушений с двигательными симптомами и продолжительностью заболевания. По данным литературы, при БП происходит снижение эффективности антиоксидантной защиты. Известно также, что чувствительность к окислительному стрессу увеличивается с возрастом. По результатам исследований Ворониной Н.А., проведена четкая прямая корреляция между степенью повышения общего окислительного статуса и уменьшения общего антиоксидантного статуса и выраженностью моторного дефицита на начальной (симптомной) и поздней (более выраженной) стадиях паркинсонического синдрома, а также продемонстрирован антиоксидантный эффект препарата гимантана, который оказался более выраженным на начальной стадии развития патологии, что одновременно подкрепляется улучшением двигательной активности животных, сохранением дофаминергических нейронов, увеличением уровня дофамина в стриатуме, уменьшением степени нейровоспаления в нигростриатуме у мышей, обработанных МФТП на фоне

введения гимантана.

Определение общего окислительного и антиоксидантного статусов у животных с паркинсоническим синдромом в работе проводилось по методу [Erel O., 2004, 2005], который является информативным и малозатратным, что может быть использовано впоследствии для изучения нейропротекторной активности лекарственных препаратов и разработки методов экспресс-анализа биомаркеров для выявления БП на стадии продромы.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным экспериментальным использованием широкого арсенала современных высокотехнологичных молекулярно-биологических методов исследования и адекватной статистической обработкой полученных данных.

В автореферате отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение. Результаты исследования хорошо апробированы, в полной мере опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации для опубликования материалов кандидатских диссертаций. Выводы логичны и отражают всю сущность работы. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, можно заключить, что, по данным автореферата, диссертация Вороной Натальи Александровны «Изучение механизмов нейропротекторного действия производных адамантана на разных стадиях экспериментального паркинсонического синдрома» является законченным научным трудом и соответствует критериям п.9 «Положения 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.

**Ведущий эксперт
факультета фундаментальной медицины
Московского государственного
университета имени М.В. Ломоносова,
доктор биологических наук, профессор**



Ю.В. Архипенко

«Подпись доктора биологических наук, профессора Ю.В. Архипенко заверяю».

*Специалист по контролю
форм документов*



*И.А. Жевцова
1.12.2021*

Адрес: Россия, Москва, 119991, Ломоносовский пр-т., дом 27, корп. 1, Факультет фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова. Тел.:+7 (495) 932-88-14.

Электронная почта: arkhipenko@fbm.msu.ru