

## ОТЗЫВ

на автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

**Вороной 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 и 3.3.6-фармакология, клиническая фармакология.

Одним из существенных ограничений терапии болезни Паркинсона (БП) является отсутствие эффективных подходов к модификации течения заболевания и преимущественно симптоматический характер воздействия противопаркинсонических препаратов. В связи с этим уточнение возможностей нейропротекции в терапии БП является весьма актуальным направлением изучения заболевания. Успехи в идентификации молекулярных механизмов развития БП, создание разнообразных экспериментальных моделей данного заболевания (в том числе на клеточных культурах у лабораторных животных) послужили серьезным стимулом для интенсификации исследований в направлении уточнения подходов нейропротекции. Наиболее перспективна реализация стратегии нейропротекции на ранней клинической и доклинической стадии нейродегенеративного процесса, поскольку проявление симптомов паркинсонизма связано с гибелью уже 60–80 % нигральных дофаминергических нейронов и значимым падением уровня дофамина в нигростриатых окончаниях. В связи с этим актуальность и значимость темы диссертационного исследования Вороной Н.А. не вызывает сомнения.

Целью диссертационной работы было изучение механизмов нейропротекторного действия производных адамантана на разных стадиях экспериментального паркинсонического синдрома (ПС). В работе использован метод моделирования ПС с помощью нейротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП), вводимого внутрибрюшинно мышам линии C57BL/6J. Метод позволил имитировать раннюю (симптомную) и позднюю (развернутую) стадии паркинсонического синдрома, показавших в исследовании теоретическую обоснованность исследования влияния вероятных препаратов - нейропротекторов на механизмы прогрессирования дегенерации дофаминергических нейронов в черной субстанции при БП. Благодаря данной модели была доказана эффективность нового производного адамантана — гимантана как нейропротектора на ранней стадии паркинсонического синдрома, что является чрезвычайно актуальным.

Обоснованность выводов работы обеспечивается комплексным методологическим подходом, реализованным в работе, что позволило достоверно уточнить влияние терапии на разные механизмы нейродегенерации. Среди методов исследования-тесты оценки двигательных нарушений у животных, нейрохимическое исследование методом высокоэффективной жидкостной хроматографии уровня дофамина и его метаболитов, гистологическое исследование с иммунохимическим окрашиванием тирозингидроксилазы с морфометрическим подсчетом количества нейронов в черной субстанции, определение уровня окислительного и антиоксидантного статусов, анализ уровня цитокинов в нигрокаудальной зоне методом иммуноферментного анализа,

электроэнцефалографическое исследование функциональной активности мозга мышей, изучение методом флуоресцентной микроскопии на культуре нейронов изменения концентрации кальция, натрия и измерения митохондриального потенциала.

На основании автореферата можно заключить, что результаты исследования Ворониной Н.А. соответствуют требованиям научной новизны, обладают теоретической и практической значимостью. Практическая значимость полученных автором данных, в первую очередь, связана с определением механизма нейропротекторного действия нового препарата - гимантана, эффективного производного адамантана (что продемонстрировано в работе при сравнении с мидантаном), для торможения и устранения проявлений нейродегенеративных изменений в головном мозге при паркинсонизме на ранней стадии патологического процесса.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Материалы диссертации представлены автором в 10-ти печатных работах, в том числе, 5-и статьях в изданиях, соответствующих Перечню ВАК, доложены на научных конференциях, что подтверждает их достоверность. Автореферат диссертационной работы изложен логично, содержит всю необходимую информацию, полученную в ходе исследований, корректные формулировки выводов. Существенных замечаний к автореферату нет.

Диссертационная работа Ворониной Н.А. удовлетворяет требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 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 и 3.3.6-фармакология, клиническая фармакология.

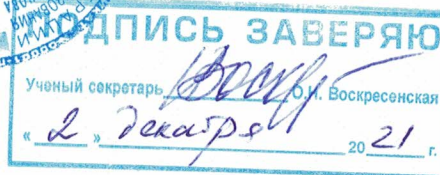
Нодель Марина Романовна  
доктор медицинских наук (14.01.11- Нервные болезни), доцент  
профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии  
Института клинической медицины  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет)  
Минздрава России

Трубецкая ул., 8, стр. 2, Москва

Контактные данные:

e-mail: [nodel\\_m\\_r@staff.sechenov.ru](mailto:nodel_m_r@staff.sechenov.ru)

М.Р.Нодель  2021 г.



Подпись Нодель Марины Романовны заверяю:

2 12 2021 г