

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

Актуальность

Болезнь Паркинсона (БП) - медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с накоплением альфа-синуклеина и формированием интранейрональных телец Леви. Заболевание проявляется, главным образом, двигательными расстройствами в виде гипокинезии, ригидности мышц, тремора покоя и постуральных нарушений, вызванных преимущественным поражением дофаминергических нейронов черной субстанции, а также широким спектром немоторных расстройств, включающим вегетативные, когнитивные, аффективные, сенсорные и другие нарушения. В последние годы экспериментальные и клинические испытания прошли несколько десятков средств, потенциально способных влиять на различные стадии нейродегенеративного каскада, в конечном итоге ведущего к гибели клеток (окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, токсическое действие глутамата, нарушения гомеостаза кальция, воспаление, агрегация белков, апоптоз): антиоксиданты, антагонисты глутамата, блокаторы кальциевых каналов, противовоспалительные средства, трофические факторы и т.д. Однако их эффективность в клинике пока не доказана. Симптоматическая терапия БП, основанная на коррекции нейрохимического дисбаланса в базальных ганглиях, который характеризуется снижением уровня дофамина в связи с дегенерацией нигростриатных нейронов и относительным (или абсолютным) повышением активности холинергических и глутаматергических систем, не способно замедлить нейродегенеративный процесс в базальных ганглиях и затормозить прогрессирование заболевания. Поэтому поиск препаратов с

ведущим в фармакологии БП на сегодняшний день, что доказывает актуальность выполненной Ворониной Н.А. работы.

В диссертации кратко и четко сформулированы цель и задачи, которые полностью соответствуют тематике научных исследований в рамках указанных специальностей. Исследование выполнено на достаточном экспериментальном материале с использованием адекватных методов оценки и статистической обработки полученных данных.

Научная новизна и практическая значимость

В диссертации изучены механизмы нейропротекторного действия препарата — гимантана на основе модели паркинсонического синдрома, имитирующей начальную и развернутую стадии болезни, что заслуживает отдельного внимания поскольку такой подход позволяет определить момент наибольшей эффективности нового лекарственного средства, в данном случае доказана наибольшая эффективность применения гимантана в качестве нейропротектора на начальной стадии заболевания. Методы исследований отличаются многообразием в отношении анализа различных звеньев патогенеза в каскаде гибели дофаминергических нейронов. Так, исследование нарушений в двигательной сфере у подопытных животных тестированием, исследованием уровней дофамина и его метаболитов методом ВЭЖХ, и нейродегенерации путем морфометрического подсчет TH⁺-нейронов в черной субстанции дает обширное представление о степени и глубине паркинсонического синдрома в различных группах и способность препарата влиять на эти показатели. Одновременно с этим, исследование уровня провоспалительных цитокинов в стриатуме, степени окислительного стресса, кальциевого гомеостаза дает представления о патогенетических механизмах, на которые препарат способен оказать действие. И в свою очередь ЭЭГ-исследование активности корковых и подкорковых структур показывает способность препарата восстанавливать физиологическую синхронизацию указанных структур.

Результаты исследований подтверждены 5 статьями в рецензируемых научных журналах рекомендованных ВАК РФ и 5 тезисами в материалах

