

Отзыв

на автореферат диссертации Воронина Михаила Владимировича на тему «Молекулярные механизмы фармакологических эффектов фабомотизола», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

В связи с сохраняющейся тенденцией роста психических заболеваний/состояний актуальной остается проблема дальнейшего изучения имеющихся психофармакологических препаратов с одной стороны и поиска новых соединений в этой фармакологической группе с другой.

Целью исследования Воронина Михаила Владимировича явилось выявление первичных молекулярных мишеней фабомотизола с целью определения их вклада в развитие анксиолитического и нейропротективного эффектов, а также выявление возможных дополнительных эффектов фабомотизола.

Диссертантом использован широкий круг радиолигандных, радиометрических, иммунофлюоресцентных и других методов, а также модельных экспериментов. Впервые с помощью радиолигандного анализа выявлены белки – фармакологические мишени фабомотизола (шаперон Sigma1R, регулирующий сайт NQO2 (MT₃ рецептор) и MAO-A). Впервые экспериментально доказано, что фабомотизол ингибирует NQO2 и MAO-A, является агонистом Sigma1R.

Научная новизна работы не вызывает сомнения. Судя по материалам, представленным в автореферате, диссертантом впервые показано, что активация механизмов защиты клеток от окислительного стресса (вызванного хитиновыми соединениями) опосредована ингибированием NQO2. Автором доказано, что этот эффект в сочетании с активацией Sigma1R лежит в основе нейропротективного и анксиолитического эффектов фабомотизола.

Доказательство автором фармакологической активации шаперонной функции позволило определить новые подходы к терапии психических и нейродегенеративных расстройств. Диссертационная работа М.В. Воронина имеет высокую теоретическую и практическую ценность, т.к. автором в результате анализа механизмов действия фабомотизола обосновала возможность достижения широкого спектра нейрогуморальных эффектов за счет активации шаперонной функции.

Согласно автореферату, по данным, полученным в модельных экспериментах, доказано, что фабомотизол обладает нейропротекторным влиянием как при профилактическом, так и терапевтическом введении на модели болезни Паркинсона, а антипаркинсонические эффекты зависят от взаимодействия с Sigma1R. Автором доказана однонаправленность нейротропных эффектов фабомотизола, опосредуемых активацией шаперона Sigma1R и ингибированием NQO2.

Несомненное практическое значение обусловлено тем, что на основе раскрытия молекулярных механизмов действия фабомотизола, автором предложено расширение показаний к его применению при нейродегенеративных заболеваниях и тревожно-депрессивных состояниях.

Результаты диссертационного исследования обоснованы как достаточным объемом экспериментального материала, так и использованием комплекса современных высокоинформативных методов исследования.

Статистический анализ полученных данных соответствует принципам доказательной медицины. Рекомендации, сформулированные на основе полученных результатов исследования, безусловно найдут применение в практической медицине.

Результаты диссертационной работы широко представлены медицинскому сообществу – опубликованы и доложены на конгрессах и конференциях, включая международные. По теме диссертации опубликовано 42 печатные работы, в которых отражены основные результаты, проведенного

автором исследования, из них 24 в журналах, рекомендованных ВАК, 7 работ в изданиях Q1-Q2 WoS. Автореферат написан с соблюдением современных требований к оформлению, в полной мере отражает дизайн и результаты проведенного исследования, наглядно проиллюстрированы достаточным количеством рисунков (19) и таблиц (4), которые соответствуют многоэтапности и комплексности проведенного исследования, содержит грамотно изложенную заключительную часть.

Научные выводы, положения и практические рекомендации обоснованы, соответствуют поставленным цели и задачам исследования и логически вытекают из результатов исследования.

Принципиальных замечаний по представленному автореферату нет.

Полученные при выполнении диссертационной работы данные могут быть предложены для использования в учебном процессе в системе додипломного и последипломного профессионального образования, а также в клинической практике и научном процессе для последующих исследований.

Заключение

Таким образом, анализ автореферата диссертации позволил сделать вывод, что диссертационная работа Воронина Михаила Владимировича на тему: «Молекулярные механизмы фармакологических эффектов фабомотизола» представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Сергея Борисовича Серединина является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной проблемы – выявление новых молекулярных фармакологических мишеней фабомотизола с целью расширения показаний к его использованию, что имеет важное значение для фармакологии, клинической фармакологии. По своей актуальности, научной

новизне, уровню полученных результатов и высокой практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 21.04.2013 г. №842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Воронин Михаил Владимирович заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Профессор кафедры фармакологии

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России

Д.м.н., профессор

 Е.Г. Лобанова

Подпись д.м.н., профессора Е.Г. Лобановой заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заслуженный врач России, Лауреат премии Правительства Российской Федерации, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, д.м.н., профессор



04.09.2024г. Ю.А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 127006 Российская Федерация, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4, тел. +74956096700, email: mail@msmsu.ru