

## ОТЗЫВ

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

Рост распространённости тревожно-депрессивных расстройств и нейродегенеративных заболеваний является важной медицинской проблемой. Одним из путей её решения является поиск новых молекулярных мишеней, фармакологическая регуляция которых обеспечит патогенетическую терапию этих заболеваний без развития побочных эффектов. Анксиолитик фабомотизол, успешно применяется в медицинской практике под торговым наименованием афобазол. В экспериментах *in vivo* препарат проявляет нейропротекторные свойства, ослабляет депрессивно-подобное поведение. Поэтому выяснение механизмов фармакологических эффектов фабомотизола является крайне актуальным. Методология диссертационного исследования включает теоретические изыскания, выявление молекулярных мишеней фабомотизола и влияния препарата на их функциональную активность, установление роли мишеней фабомотизола в фармакодинамике препарата на моделях патологии. Радиолигандным методом определены молекулярные мишени препарата – Sigma1R шаперон, ферменты хинонредуктаза 2 (NQO2) и моноаминоксидаза А (MAO-A). В *in vitro* исследованиях выявлено, что фабомотизол активирует Sigma1R и является ингибитором NQO2 и MAO-A. Доказан вклад Sigma1R шаперона в анксиолитический эффект препарата, установлено, что совместная активация Sigma1R и ингибирование NQO2 обеспечивают нейропротекторное действие фабомотизола в *in vivo* модели болезни Паркинсона.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, включает все необходимые разделы. Автореферат хорошо структурирован, материал изложен понятно и четко с использованием ссылок на научные источники. Сформулированные соискателем выводы логично следуют из полученных результатов и соответствуют задачам исследования. Результаты исследований получены с применением современных методик и оборудования. Достоверность полученных результатов определяется достаточными экспериментальными выборками, применением параметрических и непараметрических критериев с поправками на множественное сравнение.

Полученные диссертантом результаты обладают научной новизной, теоретической и практической значимостью. В исследовании обоснована возможность достижения широкого спектра нейротропных эффектов посредством активации шаперонной функции. Впервые установлено, что ингибирование фабомотизолом хинонредуктазы 2 включает механизмы

