

## 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

Объектом диссертационного исследования М.В. Воронина является оригинальный отечественный лекарственный препарат фабомотизол. Фабомотизол разработан в НИИ фармакологии имени В.В. Закусова и введён в медицинскую практику как анксиолитик. Спектр фармакологических эффектов фабомотизола включает нейропротекторные и антидепрессивные свойства, оцененные в стандартных экспериментальных моделях. Таким образом, выявление молекулярных механизмов фабомотизола является актуальным и необходимо для совершенствования фармакотерапии нейродегенеративных и тревожно депрессивных заболеваний.

Диссертантом проведён широкий комплекс исследований в *in vitro* и *in vivo* экспериментальных моделях с применением молекулярных, клеточных, гистологических, физиологических методик. Полученные результаты обладают научной новизной, что подтверждается публикациями соискателя в ведущих высоких высокорейтинговых изданиях. Радиолигандным методом установлена наибольшая аффинность фабомотизола к Sigma1R шаперону, ферментам хинонредуктаза 2 (NQO2) и моноаминоксидаза А (MAO-A). *In vitro* выявлено, что фабомотизол проявляет свойства агониста Sigma1R и ингибитора ферментов NQO2 и эффектах препарата соискателем применены фармакологические анализаторы. Доказана вовлечённость шаперона Sigma1R в анксиолитическое действие фабомотизола. Вклад Sigma1R и NQO2 в цитопротекторный и нейропротекторный эффекты установлен в

экспериментах с использованием хинонных соединений и классического токсина для моделирования болезни Паркинсона 6-гидроксидофамина.

Научный материал изложен в автореферате последовательно и понятно, рисунки и таблицы сопровождаются развёрнутыми примечаниями. Автореферат включает все основные положения диссертационного исследования. Выводы диссертационного исследования логично следуют из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в обосновании возможности достижения широкого спектра нейротропных эффектов за счёт активации шаперона *SignalR*. Установлено, что ингибирование фабомотизолом *NQO2* включает механизмы защиты клеток от окислительного стресса, опосредованного хинонными соединениями. Доказано, что для достижения нейропротекторного действия целесообразна активация *SignalR* и ингибирование *NQO2*. Установление молекулярных механизмов анксиолитического и нейропротекторного эффектов фабомотизола создаёт базис для расширения показаний препарата для лечения тревожно-депрессивных и распространённых нейродегенеративных заболеваний, создаёт основу для дальнейшего поиска оригинальных нейротропных средств.

По материалам диссертации опубликовано 26 печатных работ, из которых 24 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ.

Замечаний к диссертационной работе нет.

**Заключение.** Диссертация Воронина Михаила Владимировича «Молекулярные механизмы фармакологических эффектов фабомотизола» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема выявления молекулярных механизмов

фармакологических эффектов отечественного лекарственного средства фабомотизола, что является научным достижением, важным для развития перспективного направления фармакологии и клинической фармакологии. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции) предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор, Воронин Михаил Владимирович, заслуживает присвоения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий лабораторией  
фармакологии сердечно-сосудистых  
средств отдела экспериментальной  
фармакологии и токсикологии  
НЦИЛС ФГБОУ ВО ВолгГМУ  
Минздрава России,  
д.м.н., проф., ЗДН РФ, чл.-кор. РАН

И.Н.Тюренков

Подпись Тюренкова И.Н. заверяю

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО ВолгГМУ  
Минздрава России, к.м.н., доцент



О. С. Емельянова

19.09.24,

400066, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д.1  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерство здравоохранения Российской Федерации