

## ОТЗЫВ

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

Разработанный в ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» препарат фабомотизол введён в медицинскую практику как анксиолитик, не обладающий побочными эффектами бензодиазепиновых транквилизаторов и ингибиторов обратного захвата моноаминов. В стандартных экспериментальных моделях выявлены нейропротекторные свойства препарата. Уникальный спектр фармакологических эффектов фабомотизола обуславливает актуальность выявления их молекулярных механизмов для расширения показаний к применению препарата и разработки новых оригинальных анксиолитиков и нейропротекторов. На основании анализа большого количества литературных данных диссертантом разработан алгоритм исследований, которые позволили установить мультитаргетный механизм действия фабомотизола. Радиолигандным анализом выявлены основные белковые мишени фабомотизола, впервые показаны агонистическое влияние препарата на шаперон Sigma1R и его ингибирующее действие на моноаминоксидазу А и хинонредуктазу 2. С применением фармакологических анализаторов выявлен вклад Sigma1R шаперона в анксиолитический эффект фабомотизола. В экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo* доказана роль Sigma1R и хинонредуктазы 2 в цитопротекторном и противопаркинсоническом эффектах препарата.

В автореферате раскрывается степень разработанности темы исследования, цель работы, поставленные научные задачи и основные положения, выносимые на защиту. Автореферат написан чётко и грамотно, соответствует содержанию диссертационного исследования, включает ссылки на публикации соискателя с указанием соавторов. Сформулированные диссертантом выводы логично вытекают из полученных результатов и соответствуют задачам исследования.

Работа выполнена на современном методическом уровне с использованием *in vitro* и *in vivo* экспериментальных моделей. Результаты исследований корректно визуализированы и статистически обработаны.

Полученные диссертантом результаты обладают научной новизной, имеют как фундаментальное, так и прикладное значение для фармакологии. Анализ фармакологических свойств и механизмов действия фабомотизола позволил обосновать возможность достижения широкого спектра нейротропных эффектов за счёт активации шаперонной функции. Впервые установлено, что ингибирование фабомотизолом хинонредуктазы 2 включает механизмы защиты клеток от окислительного стресса. Раскрытие механизмов действия фабомотизола обосновывает расширение показаний к применению препарата при терапии ряда распространённых нейродегенеративных и тревожно-депрессивных заболеваний.

Результаты диссертационного исследования отражены в 24 полнотекстовых печатных работах в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ.

Замечаний к работе нет.

**Заключение.** Диссертация Воронина Михаила Владимировича «Молекулярные механизмы фармакологических эффектов фабомотизола» является законченной самостоятельно выполненной 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 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. (с изменениями 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.

Директор НИИ фармакологии и  
регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга  
Томского НИМЦ,

д.м.н., профессор, член-корр. РАН  Жданов Вадим Вадимович  
«19» 04 2024 г.

«Подпись В.В. Жданова удостоверяю»

Ученый секретарь Томского НИМЦ,  
к.б.н.



 Хитринская Ирина Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Адрес: 634050, г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10.

Телефон: 8 (3822) 51-22-28

e-mail: center@tnimc.ru

сайт: www.tnimc.ru