

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Григоряна С.В. на диссертацию **Хачатрян Лусине Марленовны** «Синаптические процессы нейронов черной субстанции в кортиконигральной проекции на модели болезни паркинсона в условиях протекторного воздействия яда среднеазиатской кобры и меланина» представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.09 - «Физиология человека и животных»

**Актуальность темы исследования** обусловлена ростом численности пациентов с болезнью Паркинсона или паркинсоническим синдромом, количество которых к 2030 году может увеличиться вдвое по причине старения популяции. Болезнь Паркинсона – хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, поражающее 1% населения старше 60 лет и признанное вторым по значимости нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера.

На текущий момент болезнь Паркинсона является неизлечимой, а применяемая современная фармакотерапия позволяет лишь улучшить качество жизни и временно затормозить прогрессирование болезни, не оказывая этиотропного действия и не способствуя устранению патогенетической причины ее развития. Как и многие другие хронические заболевания, болезнь Паркинсона и паркинсонизм часто сопровождаются выраженным болевым синдромом.

Проблема хронической боли, от которой страдает около 10% взрослого населения, представляет собой наибольшее социально-экономическое бремя любого патологического состояния.

В настоящее время уделяется большое внимание изучению противопаркинсонической активности продуктов природного происхождения: растительным экстрактам, эфирным маслам и их компонентам.

Диссертационная работа Хачатрян Лусине Марленовны посвящена важной задаче современной клинической нейрофизиологии – поиску новых, эффективных природных нейропротекторных средств для лечения болезни Паркинсона.

### **Степень разработанности темы исследования.**

В диссертационной работе использован перспективный подход по исследованию влияния бактериального меланина, который как показано в ряде

исследований положительно влияет на восстановительные процессы, после травм и повреждений некоторых структур ЦНС, участвующих в организации движений.

Известно, что физиологическое увеличение концентрации внутриклеточного  $Ca^{2+}$  существенно для нормального функционирования клетки. Однако чрезмерный приток  $Ca^{2+}$  может повредить регуляторные механизмы и привести к клеточной гибели. Для их предотвращения необходимо восстановление и углубление депрессорных эффектов, имеющих протекторное назначение, и снижение чрезмерных возбудительных эффектов с этой целью в качестве одного из протекторов использован бактериальный Меланин.

В настоящем исследовании на модели БП получены данные, позволяющие полагать достаточный протекторный эффект бактериального меланина и яда среднеазиатской кобры на основе активации угнетенных депрессорных синаптических процессов, имеющих защитное значение, и снижения возбудительных процессов, повышенных в результате развития нейродегенерации в нейронах компактной части черной субстанции (SNc) и ретикулярного отдела черной субстанции (SNr), активированных в отдельных полях первичной моторной коры головного мозга. Морфогистохимические изменения нейронов компактной части и ретикулярного отдела черной субстанции на модели болезни паркинсона, вызванной интоксикацией ротеноном, характеризуются структурно-метаболической дисфункцией - резкими морфологическими изменениями внутриклеточных структур, свидетельствующими о грубых метаболических нарушениях.

Впервые показана зависимость противопаркинсонической активности при воздействии яда среднеазиатской кобры и бактериального меланина.

На модели болезни паркинсона в условиях протекции ядом среднеазиатской кобры и бактериальным меланином получены положительные изменения с повышением метаболизма, характеризующим клеточное выживание, с сохранением и нормализацией структуры, усилением  $Ca^{2+}$ -зависимого фосфорилирования и предотвращением нейродегенерации.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** В диссертационной работе предложено решение важной задачи нейрофизиологии и фармакологии, направленной на улучшение качества жизни пациентов, страдающих болезнью Паркинсона или паркинсоническим синдромом.

**Обоснованность практических результатов и выводов.** Научные положения, представленные в диссертационной работе Хачатрян Лусине Марленовны, обоснованы большим объемом исследований на достаточном количестве экспериментальных животных.

Диссертантом использованы современные методы, соответствующие поставленным цели и задачам исследования. Сформулированные в диссертации научные положения и выводы основаны на полученных данных, представленных в таблицах и на рисунках. Статистический анализ и интерпретация результатов исследований проведены с использованием современных методов обработки информации. Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на республиканских и международных конференциях.

В главе «Результаты и обсуждение» Хачатрян Л.М. проанализировала результаты собственных исследований, представила их в виде высокоинформативных таблиц и рисунков, логично и последовательно обобщила полученные данные, подкрепив их сведениями, представленными в современных литературных источниках.

В «Заключении» соискателем подведен итог проделанной работы, выделены основные результаты, полученные в ходе исследований.

Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным целям и задачам, сформулированы грамотно и корректно.

Содержание автореферата соответствует диссертационным материалам и отражает основные результаты исследований, позволяющие судить об объективности представленных выводов.

Высоко оценивая диссертационное исследование Хачатрян Л.М. в целом и отмечая доказательность и смысловую завершенность выполненной работы, считаю необходимым задать следующие вопросы:

1. Проводились ли длительные (более 30 дней) эксперименты по изучению противопаркинсонической активности применяемых средств?

2. Какие данные получены вами в отношении уровня дофамина в полосатом теле, если такое исследование проводилось?

### Заключение

Диссертация Хачатрян Л.М является законченной научно-практической работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, представляющие собой новые данные в области экспериментальной и клинической нейрофизиологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов оппонируемая работа соответствует требованиям и положениям ВАК РА о присуждении ученых степеней.

Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.09 - "Физиология человека и животных".

### Официальный оппонент

Доктор медицинских наук по специальности 14.00.10 – патологическая и нормальная физиология, профессор, заведующий кафедрой логопедии и восстановительной терапии АГПУ им Х.Абовяна

С.В.Григорян

Подпись проф. С.В.Григоряна **заверяю**

Ученый секретарь АГПУ им Х.Абовяна, к.п.н., доцент

М.М.Испирян



16.09.2022.