

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шангина Станислава Владимировича «Исследование модулирующего влияния агонистов и антагонистов шаперона Sigma1R на фармакологические эффекты, зависимые от ГАМК_A рецепторного комплекса», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность представленной работы не вызывает сомнений, поскольку поиск новых подходов к коррекции дисфункций ГАМК-ергической системы остается одной из ключевых задач современной нейрофармакологии. Перспективным направлением является воздействие на шаперон Sigma1R, способный модулировать активность множества рецепторных комплексов. В этой связи диссертационное исследование Шангина С.В., посвященное изучению роли лигандов Sigma1R в изменении чувствительности ГАМК_A-рецептора к различным классам аллостерических модуляторов, является безусловно актуальным и обладает научной новизной.

Научная новизна и значимость результатов. Автором впервые проведен системный анализ влияния агонистов и антагонистов Sigma1R на фармакологические эффекты, опосредованные ключевыми сайтами аллостерического связывания ГАМК_A-рецептора. Показано избирательное потенцирование агонистами Sigma1R эффектов бензодиазепинов (диазепам) в экспериментальной модели судорожного синдрома у крыс, барбитуратов (пентобарбитал) при изучении снотворного действия, нейростероидов (аллопрегнанолон) в поведенческих тестах, что указывает на дифференцированный характер модуляции. Экспериментально подтверждено, что блокада Sigma1R антагонистом BD-1047 устраняет указанные эффекты, доказывая специфичность вовлечения данного шаперона.

Особого внимания заслуживает детальная характеристика фармакологического профиля фабомотизола: в работе убедительно показано его прямое противосудорожное действие на различных моделях (пентилентетразол, бикикуллин, пикротоксин) и способность замедлять развитие киндлинга, что расширяет представления о его терапевтическом потенциале.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретическая ценность работы заключается в формулировании обоснованной концепции, согласно которой эффекты модуляции ГАМК_A-рецептора через Sigma1R могут быть связаны с изменением кальциевого гомеостаза, стабилизацией рецептора в плазматической мембране или реорганизацией липидных микроокружений. С практической точки зрения результаты создают экспериментальную базу для клинического изучения фабомотизола в качестве адъювантной терапии эпилепсии, а также обосновывают возможность применения антагонистов Sigma1R для купирования нежелательных эффектов барбитуратов и бензодиазепинов.

Достоверность и апробация. Достоверность полученных данных обеспечивается дизайном исследования, использованием широкого спектра экспериментальных моделей (острая судорожная активность, киндлинг, тесты открытое поле и приподнятый крестообразный лабиринт), применением селективных фармакологических инструментов и корректной статистической обработкой. Основные результаты представлены в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, а также доложены на авторитетных конференциях, включая European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), что свидетельствует о высоком уровне апробации.

Вопросы и замечания:

Какие из полученных экспериментальных данных, на взгляд автора, обладают наибольшим трансляционным потенциалом и могут стать основой для дальнейших доклинических или клинических исследований?

Вопрос носит дискуссионный характер и не снижает общей высокой оценки выполненной работы.

Общее заключение. Диссертационная работа Шангина С.В. соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Главный научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», профессор, доктор биологических наук



Карганов Михаил Юрьевич

«30» 03 2026 г.

Адрес: 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8
тел.: +7 495 601 2305
e-mail: mkarganov@mail.ru

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ:

Начальник отд. кадров

Сидорова С. А. 30.03.2026

