

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мариевского Валентина Евгеньевича «Фармакологическое обоснование применения комбинации фабомотизола с ладастеном для лечения болезни Паркинсона», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Диссертационная работа Мариевского В.Е. посвящена решению актуальной проблемы экспериментальной фармакологии – поиску новых подходов к терапии болезни Паркинсона (БП). Несмотря на наличие широкого арсенала противопаркинсонических средств, вопросы замедления нейродегенерации и минимизации побочных эффектов существующей терапии остаются открытыми. В этой связи изучение комбинации двух оригинальных отечественных молекул – ладастена и фабомотизола, обладающих потенциальными антипаркинсоническими механизмами действия (дофаминпозитивным и нейропротекторным), представляется своевременным и перспективным направлением.

Автором проделан значительный объем экспериментальной работы с использованием трех релевантных моделей паркинсонического синдрома (ПС), индуцированного различными нейротоксинами, что повышает валидность и надежность полученных результатов. Особого внимания заслуживает комплексный подход к оценке эффектов: регистрация поведенческих нарушений (координация, брадикинезия, ригидность, асимметрия движений) подкреплена нейрохимическим анализом содержания дофамина (ДА) и его метаболитов в структурах головного мозга.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Впервые показано, что хроническое пероральное введение комбинации ладастена с фабомотизолом не только устраняет моторный дефицит на различных моделях ПС, но и оказывает дофаминпозитивное действие, сопоставимое с таковым у леводопы. Принципиально важным результатом является выявление синергизма компонентов комбинации, проявляющегося как в поведенческих

тестах, так и в восстановлении пула ДА в полосатом теле. Тщательный подбор дозовых соотношений (оптимальной признана комбинация ладастена 50 мг/кг с фабомотизолом 10 мг/кг) свидетельствует о высоком методическом уровне планирования эксперимента.

Практическая значимость работы заключается в экспериментальном обосновании возможности расширения показаний к применению известных препаратов и использовании их комбинации как потенциальной стратегии патогенетической терапии БП, сочетающей симптоматическое и нейропротекторное действие.

Автореферат написан логично, хорошо структурирован и иллюстрирован, что позволяет составить полное представление о проведенном исследовании. Выводы аргументированы, соответствуют поставленным задачам и отражают основные положения, выносимые на защиту. Достоверность результатов подтверждена достаточным объемом выборки, корректным статистическим анализом и широкой апробацией на конференциях различного уровня, а также публикациями в рецензируемых журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

В ходе ознакомления с авторефератом возникли следующие вопросы:

1. В работе убедительно показано изменение уровней ДА и его метаболитов (3,4-дигидроксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), гомованилиновой кислоты (ГВК), 3-метокситирамина (3-МТ)) под действием исследуемой комбинации. В чем заключается преимущество использования метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией для оценки содержания катехоламинов?
2. Для более глубокого понимания функциональной активности дофаминергической системы иногда используется расчет коэффициентов утилизации (например, соотношение (ДОФУК+ГВК)/ДА или 3-МТ/ДА), что приводится в данной работе.

Какое функциональное значение индексов утилизации ДА и как это можно интерпретировать в контексте влияния комбинации на метаболический оборот дофамина?

Указанные вопросы не снижают научной новизны и ценности полученных результатов работы.

Заключение

Диссертационная работа Мариевского Валентина Евгеньевича «Фармакологическое обоснование применения комбинации фабомотизола с ладастеном для лечения болезни Паркинсона» является завершённым, самостоятельно выполненным научным трудом. По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Урусов Феликс Анатольевич
кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник

Лаборатории генетических технологий и биотехнологий, ответственный сотрудник
Института
медицинской паразитологии и тропической медицины имени Е.И.Марциновского ФГАОУ
ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет). Почтовый адрес: 119048, г. Москва, ул.
Трубецкая, д. 8, стр. 2. Телефон: +7-965-373-38-72. Адрес электронной почты:
flanger.fx@mail.ru

