

## 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 одной из наиболее социально значимых проблем современной неврологии и фармакологии – поиску эффективных средств патогенетической терапии болезни Паркинсона (БП). Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку существующая стратегия лечения БП, основанная преимущественно на заместительной дофаминергической терапии, не решает проблему прогрессирующей нейродегенерации и сопряжена с развитием побочных эффектов. В этой связи работа, направленная на фармакологическое обоснование комбинации ладастена с фабомотизолом, соответствует современным направлениям поиска новых лекарственных средств.

Автором четко сформулированы цель и задачи исследования. Для их решения использован широкий спектр современных экспериментальных методов, включающий три различные модели паркинсонического синдрома, индуцированного 6-гидроксидофамином, 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридином (МФТП) и паракватом, батарею валидированных поведенческих тестов (вращающийся стержень, вертикальный стержень, цилиндр, длина шага) и высокочувствительный нейрохимический анализ (ВЭЖХ с электрохимической детекцией). Такой комплексный подход позволяет всесторонне оценить противопаркинсонический потенциал исследуемой комбинации.

Автором впервые не только установлено наличие самостоятельного антипаркинсонического действия у ладастена и фабомотизола при монотерапии, но и убедительно доказана эффективность их комбинации на всех использованных моделях. Принципиально важным результатом является количественная оценка синергизма исследуемых соединений. Показано, что комбинация ладастена (50 мг/кг) с фабомотизолом (10 мг/кг) не только восстанавливает двигательную

активность на уровне препарата сравнения леводопы, но и обеспечивает более выраженное сохранение пула дофамина и его метаболитов в поврежденном полосатом теле.

Теоретическая значимость работы заключается в углублении представлений о механизмах взаимодействия дофаминпозитивных и нейропротекторных агентов при комбинированной фармакотерапии нейродегенеративных заболеваний. Практическая ценность исследования состоит в экспериментальном обосновании возможности применения комбинации ладастена с фабомотизолом как потенциальной стратегии лечения БП, а также в четко определенном оптимальном дозовом режиме, который может служить основой для дальнейших исследований.

Статистическая значимость полученных результатов обеспечена репрезентативным объемом выборки, использованием адекватных методов статистической обработки данных, воспроизводимостью результатов на различных экспериментальных моделях. Основные положения диссертации прошли апробацию на российских и международных конференциях и опубликованы в 5 статьях в рецензируемых журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Автореферат хорошо структурирован, содержит достаточное количество иллюстративного материала, позволяющего оценить динамику и выраженность наблюдаемых эффектов. Выводы логично вытекают из содержания работы, полностью соответствуют поставленным задачам и отражают суть проведенного исследования.

В процессе ознакомления с авторефератом возник ряд вопросов, которые можно обсудить в рамках научной дискуссии:

1. В работе показано, что комбинация ладастена с фабомотизолом оказывает эффект, сопоставимый с леводопой. Учитывая, что леводопа при длительном применении вызывает дискинезии и моторные флуктуации, наблюдались ли подобные побочные эффекты в проведенных экспериментах у исследуемой комбинации и препарата сравнения?

2. Одним из перспективных направлений современной фармакотерапии БП является поиск средств, влияющих на агрегацию  $\alpha$ -синуклеина. Учитывая нейропротекторные свойства фабомотизола и способность ладастена модулировать

дофаминовый обмен, проводилась ли оценка влияния исследуемой комбинации на процессы агрегации этого белка или маркеры протеасомной деградации?

Высказанные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают общей высокой оценки представленной работы.

**Заключение.** Диссертационная работа Мариевского Валентина Евгеньевича является законченным, самостоятельным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение важной научной задачи – фармакологического обоснования применения комбинации ладастена и фабомотизола для терапии болезни Паркинсона. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Мариевский Валентин Евгеньевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Кандидат биологических наук  
Зам. зав. лабораторией  
молекулярно-клеточной нейрогенетики  
ФГАУ НМИЦ нейрохирургии  
им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России  
Самойленкова Надежда Сергеевна  
4-я Тверская-Ямская ул., 16, Москва, 125047  
+79263937114, samoylenkova.n@gmail.com

*Алекс*

17.04.2026

*Подпись Самойленковой Н.С. заверяю.  
Начальник отдела кадров ФГАУ НМИЦ  
нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко  
Минздрава России*

