



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности
ФГБОУ ВО ВолГМУ

Минздрава России, д.фарм.н., доцент
Д.А. Бабков

« 40 » *сентября* 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Мариевского Валентина Евгеньевича «Фармакологическое обоснование применения комбинации фабомотизола с ладастеном для лечения болезни Паркинсона», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы диссертационного исследования

Болезнь Паркинсона (БП) остается распространенным нейродегенеративным заболеванием, частота которого неуклонно растет по мере старения населения. Клинически БП характеризуется выраженными двигательными нарушениями: тремором, ригидностью, брадикинезией и постуральной неустойчивостью, к которым присоединяются немоторные расстройства. В основе патологии лежит прогрессирующая дегенерация и гибель дофамин-продуцирующих нейронов экстрапирамидной системы головного мозга.

Несмотря на наличие широкого арсенала противопаркинсонических лекарственных средств (ЛС), потребность в совершенствовании подходов к лечению не уменьшается, поскольку существующие препараты не позволяют полностью контролировать прогрессирование БП и способны вызывать серьезные побочные нежелательные эффекты, особенно при использовании на поздних стадиях заболевания. Например, длительное применение

«золотого стандарта» фармакотерапии БП леводопы сопряжено с риском развития моторных флуктуаций и дискинезий. Разработка новых терапевтических стратегий, заключающихся в использовании эффективных и безопасных препаратов для лечения БП, является приоритетной задачей современной фармакологии.

Учитывая потребность в расширении арсенала противопаркинсонических препаратов, диссертационная работа Мариевского В.Е. является актуальным исследованием, которое направлено на решение практически важной задачи – фармакологическое обоснование применения комбинации ладастена с фабомотизолом в качестве нового средства лечения БП.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе Мариевского В.Е. впервые охарактеризовано антипаркинсоническое действие комбинации ладастена с фабомотизолом. В работе убедительно продемонстрировано, что данное сочетание ЛС не только проявляет выраженную терапевтическую активность, но и может рассматриваться как перспективная стратегия фармакологической коррекции БП. Тем самым диссертантом расширены научные представления о возможностях модуляции дофаминергической системы с использованием указанных фармакологических агентов.

Научно-практическая значимость работы

Научно-практическая значимость работы заключается в выявлении автором противопаркинсонической активности комбинации ладастена с фабомотизолом, которая может в дальнейшем использоваться в рамках фармакотерапии БП. Представленные результаты диссертации служат научным обоснованием для решения вопроса о потенциальной клинической целесообразности применения данных ЛС в составе комбинированной терапии БП.

Степень достоверности диссертационной работы

Достаточный объем проведенных исследований, использование надлежащих методов моделирования БП и анализа полученных результатов позволяют утверждать, что основные положения диссертационной работы экспериментально обоснованы. Статистическая обработка экспериментальных данных проведена при помощи соответствующих методов математической статистики и современного программного обеспечения, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 193 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, главы, содержащей собственные результаты и их обсуждение, заключения, выводов, описания перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 37 рисунками. Список литературы содержит 244 источника, в том числе 36 отечественных и 208 зарубежных источников.

Во введении автором описывается актуальность темы диссертации, обсуждается степень разработанности проблемы, определяется цель и формулируются задачи работы, указывается научная новизна, теоретическая и практическая значимость проведенного исследования, кратко описывается методология, приводятся положения, выносимые на защиту, дается общая характеристика работы с указанием личного вклада автора.

В обзоре литературы (глава 1) диссертантом проведен тщательный анализ современного состояния проблемы. Подробно рассмотрены ключевые звенья патогенеза БП, дана развернутая характеристика существующих классов противопаркинсонических ЛС. Особый интерес представляет анализ литературных данных о механизмах действия ладастена и фабомотизола, позволяющий автору обосновать потенциальные мишени для реализации их совместного противопаркинсонического эффекта.

В материалах и методах (глава 2) автором детально представлены протоколы моделирования ПС, исчерпывающе описаны методы оценки фармакологической активности и методология нейрохимического анализа.

В результатах и их обсуждении (глава 3) последовательно изложены экспериментальные данные по изучению антипаркинсонической активности у ладастена и фабомотизола поотдельности, а также у их комбинации. Обилие наглядного табличного и иллюстративного материала облегчает восприятие при прочтении диссертации. В разделе обсуждения автор убедительно проводит корреляцию между полученными данными и известными механизмами действия препаратов, логично аргументируя выявленный синергизм при их сочетанном применении.

Заключение диссертации представляет собой сжатое, но емкое резюме проведенного исследования, акцентирующее внимание на перспективности дальнейшего изучения комбинации ладастена с фабомотизолом в качестве противопаркинсонического средства. Выводы работы полностью коррелируют с поставленными задачами, отличаются конкретностью и отражают суть полученных результатов.

Автореферат с достаточной полнотой и в логичной последовательности отражает основное содержание диссертационной работы, позволяя составить целостное впечатление о проведенном исследовании.

Полнота публикаций по теме диссертационной работы

По материалам диссертации опубликовано 14 работ, из них 5 статей в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, и 9 тезисов докладов в материалах научных съездов и конференций.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

В диссертационной работе на различных моделях ПС показана антипаркинсоническая активность комбинации ладастена с фабомотизолом, сопоставимая с таковой у препарата сравнения леводопы, что служит обоснованием для дальнейшего изучения данной комбинации в качестве альтернативного или дополнительного средства фармакотерапии БП. Результаты могут быть использованы при планировании клинических испытаний в ходе расширения показаний к применению ладастена и фабомотизола в составе комбинированной фармакотерапии БП.

Критические замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний к основным разделам диссертации и изложенным в них положениям нет. Однако, как и в любой большой работе, в некоторых местах встречаются незначительные опечатки. Также возникли некоторые вопросы дискуссионного характера:

1) БП характеризуется не только двигательными нарушениями, но и широким спектром немоторных симптомов: депрессией, тревогой, когнитивными нарушениями, расстройствами сна. Учитывая, что фабомотизол является анксиолитиком, а ладастен обладает психостимулирующим действием, представляет значительный интерес оценка влияния их комбинации на немоторную симптоматику. Проводились ли соответствующие исследования (например, в тестах «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт»), и если нет, то существуют ли предварительные соображения о том, может ли комбинация снижать выраженность аффективных и когнитивных нарушений при паркинсонизме?

2) В работе в качестве препарата сравнения использована леводопа, что вполне оправдано. Однако в современной клинической практике активно назначаются комбинации различных препаратов в рамках фармакотерапии БП (например, леводопа + ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы, агонисты дофаминовых рецепторов + ингибиторы моноаминоксидазы-В).

Проводилось ли автором сравнение эффективности изучаемой комбинации ладастена с фабототизолом с другими известными комбинациями?

Вышеуказанные вопросы и замечания не влияют на положительную оценку диссертационной работы.

Заключение

Рассмотренные в диссертации Мариевского Валентина Евгеньевича на тему «Фармакологическое обоснование применения комбинации фабототизола с ладастеном для лечения болезни Паркинсона» вопросы соответствуют направлениям исследований, включенных в паспорт специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология, в частности п.п. №№ 1, 2, 6: 1. Выявление патогенетически обоснованных фармакологических мишеней; 2. Разработка и фармакологическая валидация экспериментальных моделей патологических состояний; 6. Изучение фармакодинамики, фармакокинетики и метаболизма лекарственных средств. Установление связей между дозами, концентрациями и эффективностью лекарственных средств. Экстраполяция полученных данных с биологических моделей на человека.

Таким образом, представленная диссертация является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований получены результаты, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, заключающейся в разработке новых способов фармакотерапии БП.


По актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, теоретической и практической ценности полученных результатов диссертация полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата

биологических наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Диссертация Мариевского В.Е. была рассмотрена, обсуждена, а отзыв о научно-практической значимости диссертации Мариевского В.Е. одобрен на объединенном заседании кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, кафедры неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, лаборатории фармакологии сердечно-сосудистых средств Научного центра инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (НЦИЛС), лаборатории психофармакологии НЦИЛС (протокол № 3 от 10.04.2026).

Доктор медицинских наук по специальности
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, профессор,
член-корреспондент РАН, ЗДН РФ, ЗРВШ РФ,
заведующий лабораторией фармакологии
сердечно-сосудистых средств НЦИЛС,
профессор кафедры организации
фармацевтического дела, фармацевтической технологии
и биотехнологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России

«10» апреля 2026 г.

 И.Н.Тюренков

Подпись д.м.н., профессора Тюренкова И.Н. заверяю
Проректор по научной деятельности
ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России, д.фарм.н.



 Д.А.Бабков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1
телефон: +7 (8442) 38-50-05, +7 (844-2) 53-23-33
E-mail: post@volgmed.ru; , fibfuv@mail.ru
<https://www.volgmed.ru/>