

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Доротенко Артема Романовича

на тему: «Исследование толерантности к экспериментально-терапевтическим эффектам ингибиторов фосфодиэстеразы 10А и агонистов рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, 1-го типа на трансляционных моделях компульсивного поведения и гиподофаминергии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Поиск средств фармакологической коррекции болезни Паркинсона и обсессивно-компульсивных расстройств является актуальной задачей нейробиофармакологии. Потенциальным терапевтическим потенциалом обладают лекарственные «кандидаты» из группы ингибиторов фосфодиэстеразы 10А и агонистов рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами 1 типа, которые находятся в настоящее время на этапе регуляторных доклинических исследований. Для последующего перехода к клиническим исследованиям необходимо оценить потенциальный риск развития толерантности по фармакодинамическим эффектам при многократном применении исследуемых соединений на релевантных и валидированных моделях. Учитывая сказанное, диссертационная работа Доротенко А.Р., направленная на исследование толерантности к экспериментально-клиническим эффектам ингибиторов фосфодиэстеразы 10А (ФДЭ10А) и агонистов рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами (TAAR1), представляется крайне актуальной и своевременной.

Существенной новизной проведенного исследования является выявленная эффективность агонистов TAAR1 на модели обсессивно-компульсивных расстройств, проявляющаяся в устойчивом противокомпульсивном действии, которое наблюдается как при однократном, так и при многократном введении соединений. Важным аспектом является отсутствие развития толерантности к выявленному терапевтическому эффекту, что определяет высокий трансляционный потенциал исследуемых соединений для последующего клинического применения. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшей разработки TAAR1 агонистов в качестве средств коррекции обсессивно-компульсивного расстройства и родственных психопатологических состояний с выраженным компульсивным компонентом. Кроме того на релевантных моделях автором

подтвержден терапевтический потенциал ингибиторов ФДЭ10А как нового класса противопаркинсонических средств. Вместе с тем диссертантом установлено, что к стимулирующему эффекту ингибиторов ФДЭ10А на двигательную активность развивается толерантность при многократном введении. Полученные данные позволяют в определенной мере объяснить факт ограниченной терапевтической эффективности соединений данной группы, выявленный в ходе проведения клинических исследований.

Проведённое А.Р. Доротенко исследование обладает высокой трансляционной ценностью, а его выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Представленный автореферат отличается четкостью и логичностью изложения. Личный вклад автора в выполнение работы не вызывает сомнений.

По теме диссертации опубликовано 5 статей, в том числе 4 статьи опубликованы в высокорейтинговых научных журналах, что свидетельствует о высокой научной ценности проведенных исследований.

Достоверность результатов диссертационного исследования не вызывает сомнений, поскольку оно выполнено на высоком научно-методическом уровне с использованием современных методов статистической обработки данных.

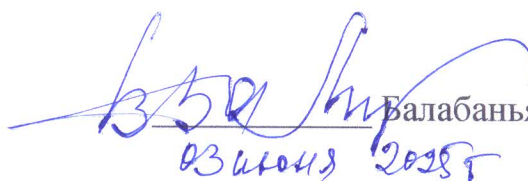
Критических замечаний по автореферату нет.

Заключение

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Доротенко Артема Романовича «Исследование толерантности к экспериментально-терапевтическим эффектам ингибиторов фосфодиэстеразы 10А и агонистов рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, 1-го типа на трансляционных моделях компульсивного поведения и гиподофаминергии», представленная на соискание ученой степени кандидата наук представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, решающее актуальную задачу экспериментальной фармакологии по изучению фармакодинамических эффектов оригинальных соединений с нейропсихотропной активностью для лечения болезни Паркинсона и обсессивно-компульсивных расстройств. По уровню новизны, объему проведенных изысканий и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013), а ее автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. «Фармакология, клиническая фармакология».

Доктор фармацевтических наук (14.03.06. – фармакология, клиническая фармакология), доцент, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории химии лекарственных субстанций НИИ трансляционной медицины, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», адрес электронной почты bal.pharm@mail.ru, тел. +7(916) 2935485



Балабаньян Вадим Юрьевич

03 июня 2025 г.

Подпись доктора фармацевтических наук, доцента Балабаньяна Вадима Юрьевича заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
имени Н.И. Пирогова,
к.м.н., доцент



Демина О.М.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
Тел.: +7 (495) 434-14-22 e-mail: rsmu@rsmu.ru